

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für Neurologie

Sprachliche und räumlich-visuelle Funktionen
bei Kindern und Jugendlichen
mit akuten operativen Läsionen des Kleinhirns

I n a u g u r a l – D i s s e r t a t i o n

zur

Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Benedikt Frank
aus Essen
2008

- Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. M. Forsting
1. Gutachter: Frau Univ.-Prof. Dr. D. Timmann-Braun
2. Gutachter: Frau Priv.-Doz. Dr. U. Schara
3. Gutachter: Frau Univ.-Prof. Dr. I. Daum, Ruhr-Universität Bochum

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Mai 2009

Publikationen

Frank B., Schoch B., Hein-Kropp C., Dimitrova A., Hovel M., Ziegler W., et al. (2007): Verb generation in children and adolescents with acute cerebellar lesions. *Neuropsychologia* 45, 977-88.

Frank B., Schoch B., Hein-Kropp C., Hövel M., Gizewski E., Karnath H.O., et al. (2008): Aphasia, neglect and extinction are no prominent clinical signs in children and adolescents with acute surgical cerebellar lesions. *Exp Brain Res* 184, 511-9.

Frank B., Schoch B., Richter S., Frings M., Karnath H.O., Timmann D. (2007): Cerebellar lesion studies of cognitive function in children and adolescents – limitations and negative findings. *Cerebellum* 6, 242-53. Review.

Förderungen

IFORES- Promotionsstipendium (107-02360/IFORES) für Benedikt Frank
Studentische Hilfskraftstelle i.R. einer Sachbeihilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG Ti 239/5-2)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Anatomische Grundlagen	6
1.2	Nicht-motorische Funktionen bei Kindern mit zerebellären Läsionen	10
1.3	Sprache.....	12
1.4	Räumlich-visuelle Funktionen	14
1.5	Ziele.....	16
2	Material und Methoden.....	20
2.1	Probandenkollektiv	20
2.1.1	Einschlusskriterien	20
2.1.2	Patienten mit Kleinhirnläsion.....	21
2.1.3	Kontrollprobanden	22
2.1.4	Aufklärung.....	22
2.2	Testsitzung	23
2.3	Magnetresonanztomografie (MRT).....	24
2.4	Sprachtestung.....	26
2.4.1	Verbgenerierung	26
2.4.2	Spontansprache.....	30
2.4.3	Aachener Aphasietest (AAT)	31
2.4.4	Heidelberger Sprachentwicklungstest (HSET).....	32
2.5	Testung von räumlich-visuellen Funktionen.....	33
2.5.1	Linienhalbierung	33
2.5.2	Buchstaben-Durchstreichaufgabe	34
2.5.3	Extinktion	35
2.6	Hintergrunddiagnostik	37
2.6.1	Neurologische Untersuchung	37
2.6.2	Sprechmotorik (MoDiaS).....	37
2.6.3	Depression	40
2.7	Statistische Datenauswertung	41
3	Ergebnisse.....	42
3.1	MRT	42

3.2	Sprachtestung.....	44
3.2.1	Verbgenerierung	44
3.2.2	Aachener Aphasie Test.....	51
3.2.3	Heidelberger Sprachentwicklungstest	55
3.2.4	Spontansprache.....	57
3.3	Testung von räumlich-visuellen Funktionen.....	58
3.3.1	Linienhalbierung	58
3.3.2	Buchstaben-Durchstreichaufgabe	59
3.3.3	Extinktion	61
3.4	Hintergrunddiagnostik.....	64
3.4.1	Neurologische Untersuchung	64
3.4.2	Sprechmotorik (MoDiaS).....	64
3.4.3	Depression	66
4	Diskussion	68
4.1	Sprache.....	68
4.2	Räumlich-visuelle Funktionen	76
4.3	Schlussfolgerung	79
5	Zusammenfassung	80
6	Literaturverzeichnis.....	81
7	Anhang	88
7.1	Abkürzungsverzeichnis	88
7.2	Tabellen	89
7.3	Danksagung.....	97
7.4	Lebenslauf	98

1 Einleitung

Während die Bedeutung des Kleinhirns für motorische Funktionen seit langem gut dokumentiert ist (Hesslow und Yeo, 1998; Holmes, 1939; Thach et al., 1992; Timmann und Diener, 2007), wird seit 20 Jahren zunehmend auch eine mögliche Bedeutung bei kognitiven Prozessen diskutiert (Leiner et al., 1986; Schmahmann, 2004; Thach, 1998). So stellte Henrietta C. Leiner mit Unterstützung ihres Ehemannes und Robert S. Dows auf Grund von theoretischen Überlegungen die Frage: „Does the cerebellum contribute to mental skill?“ (Leiner et al., 1986).

Zunächst soll eine kurze Übersicht über die Anatomie des Kleinhirns und seine Einbindung in das zentrale Nervensystem folgen, um eine Grundlage für die Diskussion der motorischen und kognitiven Funktionen zu schaffen. Im Anschluss daran wird ein Überblick über den aktuellen Stand der Forschung in der Untersuchung von sprachlichen und räumlich-visuellen Funktionen im Zusammenhang mit dem Kleinhirn gegeben. Abschließend werden die Ziele der vorliegenden Arbeit formuliert.

1.1 Anatomische Grundlagen

Das Kleinhirn (Zerebellum) befindet sich in der hinteren Schädelgrube (Fossa cranii posterior), wo es dorsal des Hirnstammes gelegen ist und somit das Dach des vierten Ventrikels bildet. Es ist mit dem Hirnstamm über drei Kleinhirnstiele verbunden (Pedunculus cerebellaris superior, Pedunculus cerebellaris medius und Pedunculus cerebellaris inferior). Das Kleinhirn wird von einer Dura-duplikatur, dem Tentorium cerebelli, überdacht und so vom Großhirn getrennt. Es gliedert sich makroskopisch in zwei Hemisphären und den zwischen ihnen gelegenen Wurm (Vermis). Kaudal des Vermis befindet sich beiderseits ein paariges Gebilde, der Flocculus, der zusammen mit dem Nodus den Lobus flocculonodularis bildet. Durch die Fissura prima wird das Zerebellum, in antero-posteriorer Richtung, in einen Lobus anterior und einen Lobus posterior

getrennt. Die Lobi sind in eine Vielzahl von Unterlappen (Lobuli) unterteilt. Die mit der Zeit variierenden Eigennamen der einzelnen Lobuli werden nach dem System von Larsell durch römische Zahlen (I-X) ersetzt, wobei die Lobuli im Bereich der Hemisphären das Präfix H tragen (Timmann et al., 1999a; 1999b).

Das Kleinhirn lässt sich anhand der Phylogenese, seiner Afferenzen, oder seiner Efferenzen in verschiedene Bereiche unterteilen:

Phylogenetisch werden ein Ur- (Archizerebellum), Alt- (Paleozerebellum) und Neukleinhirn (Neozerebellum) unterschieden. Das Archizerebellum ist der phylogenetisch älteste Anteil des Kleinhirns und entspricht dem Lobus flocculonodularis. Das Paleozerebellum besteht aus dem Lobus anterior sowie oberen und unteren Wurmanteilen. Das Neozerebellum, welches den Kleinhirnhemisphären und mittleren Wurmanteilen entspricht, hat im Laufe der menschlichen Evolution parallel dem Frontallappen an Größe zugenommen. Leiner, Leiner und Dow (Leiner et al., 1986) sehen dies als neuronale Grundlage für die funktionelle Ausweitung des zerebro-zerebellären Systems, über welches das Kleinhirn Anteil an kognitiven Prozessen hat. Von ihnen wird hiermit vor allem die Entwicklung der menschlichen Sprache in Zusammenhang gebracht.

Entsprechend der Afferenzen wird ein Vestibulo-, Spino- und Pontozerebellum unterschieden. Diese funktionelle Einteilung des Zerebellums stimmt im Wesentlichen mit der phylogenetischen Einteilung überein. Der Lobus flocculonodularis wird aufgrund seiner vestibulären Afferenzen als Vestibulozerebellum, die paravermalen und oberen Wurmanteile aufgrund ihrer spinalen Afferenzen als Spinozerebellum und die Kleinhirnhemisphären aufgrund ihrer zerebralen Afferenzen, die über die Pons zum Kleinhirn geleitet werden, als Pontozerebellum bezeichnet (Timmann et al., 1999a; 1999b).

Entgegen Darstellungen in vielen Lehrbüchern spiegeln die klinischen Symptome bei cerebellären Erkrankungen am besten die Einteilung des Kleinhirns nach seinen Efferenzen wider (Timmann et al., 2004). Entsprechend der

efferenten Projektion der Kleinhirnrinde zu den Kleinhirnkernen wurde die Einteilung in drei sagittale Zonen vorgeschlagen: eine mediale Zone (= Vermis) mit Efferenzen zum Ncl. fastigii, eine intermediäre Zone (= paravermale Anteile der Kleinhirnhemisphären) mit Efferenzen zum Ncl. interpositus (Ncll. emboliformis und globosus beim Menschen) und eine laterale Zone (= laterale Anteile der Kleinhirnhemisphären) mit Efferenzen zum Ncl. dentatus. Tierexperimentelle Befunde zeigen, dass die mediale Zone für die Stand- und Gangkontrolle wichtig ist, die intermediäre Zone für die Durchführung von Bewegungen und die laterale Zone für deren Planung. Eine Störung sowohl der intermediären als auch der lateralen Zone führt zur Extremitätenataxie.

Vom Neo- bzw. Pontozerebellum wurde lange Zeit angenommen, dass es zwar Afferenzen von vielen neokortikalen Arealen erhält, selbst jedoch nur Efferenzen zur Area 4, dem primär motorischen Kortex, sendet. In den Arbeiten von Middleton und Strick (2001) konnte jedoch gezeigt werden, dass auch zu anderen kortikalen Arealen reziproke Verbindungen bestehen; so konnten sie efferente Projektionen des Ncl. dentatus zum prämotorischen Kortex (Area 6), zum frontalen Augenfeld (Area 8) und zum dorsolateralen präfrontalen Kortex (Area 9 und 46) nachweisen, dem eine wichtige Rolle für Exekutivfunktionen, wie Planung und Arbeitsgedächtnis, zugeschrieben wird.

Aufbauend auf den neuen anatomischen Arbeiten und klinischen Beobachtungen führen Schmahmann und Mitarbeiter das „zerebelläre kognitive affektive Syndrom“ ein (cerebellar cognitive affective syndrome; Schmahmann, 1997; Schmahmann und Sherman, 1998). Sie beobachteten bei 20 Patienten mit verschiedenen das Kleinhirn betreffenden Erkrankungen (Insult, Zerebellitis, Atrophie und Tumor) kognitive und affektive Beeinträchtigungen. Die beschriebenen Symptome werden normalerweise nur bei Patienten mit Läsionen der Großhirnhemisphären beobachtet, im Speziellen, wenn Assoziationsareale und paralimbische Regionen oder ihre zugehörigen subkortikalen Regionen betroffen sind. So beschrieben sie Störungen in den Exekutivfunktionen, die üblicherweise bei präfrontalen Läsionen im Vordergrund stehen; sprachliche Beeinträchti-

gungen, die eigentlich linksseitigen frontalen oder temporalen Schäden zugehörig sind; räumlich-visuelle Defizite, die sonst bei rechtsseitigen Parietal-lappen-Defekten beobachtet werden; und affektive und motivationale Probleme, die normalerweise Regionen des limbischen Systems zuzuordnen wären. Während die Funktion der Koordination von Bewegungen von Schmahmann vor allem dem Lobus anterior zugeschrieben wird, ordnet er – entsprechend der kontralateralen Verknüpfung zum Kortex – der rechten Kleinhirnhemisphäre eine Rolle bei der Sprache, der linken eine solche bei räumlich-visuellen Aufgaben und dem Vermis eine bei Affekt und Verhalten zu (vergleiche Abbildung 1).

Das „zerebelläre kognitive affektive Syndrom“ (Schmahmann und Sherman, 1998) umfasst danach neben affektiven Veränderungen auch Störungen exekutiver Funktionen, der räumlichen Wahrnehmung und der Sprache.

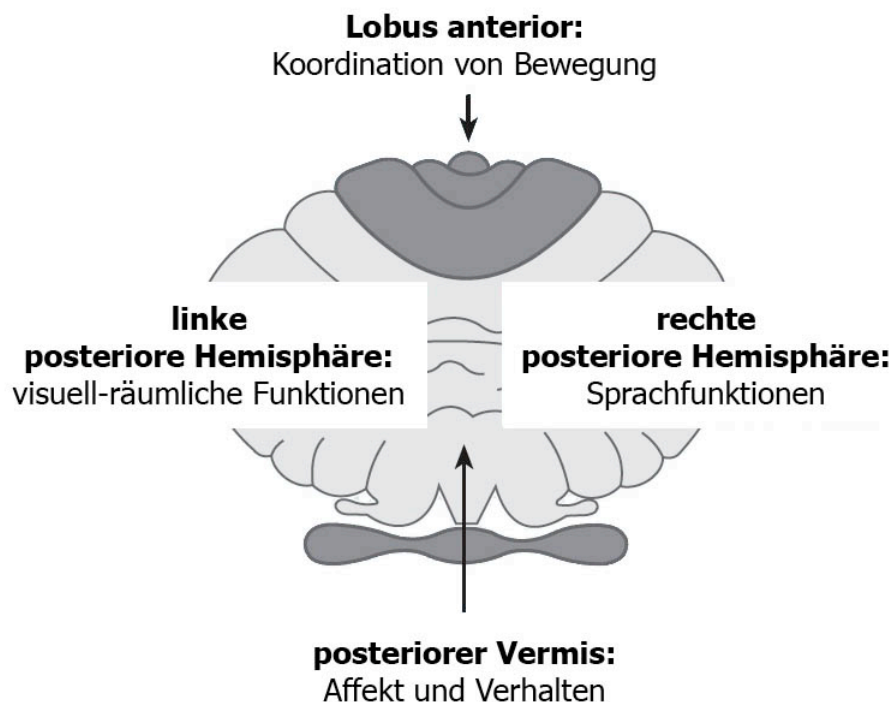


Abbildung 1 Hypothetische funktionelle Kompartimentierung des Kleinhirns unter Berücksichtigung möglicher kognitiver Funktionen.

1.2 Nicht-motorische Funktionen bei Kindern mit zerebellären Läsionen

Obwohl bei Kindern und Jugendlichen die motorischen Funktionen des Kleinhirns bisher nur wenig untersucht wurden und der Fokus hier vor allem auf der Erholungsfähigkeit motorischer Defizite lag (Dennis et al., 1999; Konczak et al., 2005; Schoch et al., 2006), gibt es schon seit langem ein großes Interesse am kognitiven Outcome nach operativen zerebellären Schädigungen. So sind bei Kindern und Jugendlichen Tumore, welche die hintere Schädelgrube betreffen, der häufigste Grund für eine Operation am Gehirn und die zweithäufigste Tumorengruppe nach den Leukämien (Ries et al., 2004). Die Tumore des Kleinhirns im Kindesalter können gutartig (z.B. pilozystisches Astrozytom WHO Grad I) oder bösartig sein (z.B. Medulloblastom/primitiver neuroektodermaler Tumor; Ullrich und Pomeroy, 2003). Da die bösartigen im Gegensatz zu den gutartigen Tumoren, neben der operativen Entfernung, mit einer Bestrahlungs- und Chemotherapie behandelt werden, war die kognitive Beeinträchtigung der betroffenen Kinder und Jugendlichen schon früh von Interesse (Duffner et al., 1983; Packer et al., 1987). Bei der Bewertung der beobachteten Defizite muss jedoch der Effekt der adjuvanten Therapie berücksichtigt werden, der hinreichend bekannt ist (Cantelmi et al., 2008), so dass die Befunde von geringem Nutzen für eine Aussage über den Anteil des Kleinhirns an nicht-motorischen Prozessen sind. Daher rückte die Untersuchung von Kindern und Jugendlichen mit gutartigen Tumoren im Verlauf der wachsenden Diskussion über den zerebellären Einfluss bei kognitiven Aufgaben in den Vordergrund. Verschiedene nicht-motorische Dysfunktionen sind seither beschrieben worden (Aarsen et al., 2004; Riva und Giorgi, 2000; Steinlin et al., 2003).

Nach operativen Eingriffen am Kleinhirn kann in manchen Fällen bei Kindern und Jugendlichen eine spezifische Komplikation, das so genannte „Posterior Fossa Syndrom“ auftreten (Pollack et al., 1995; Riva und Giorgi, 2000). In den letzten 20 Jahren wurden mehr als 160 Fällen beschrieben (Ozgur et al., 2006).

Das Posterior Fossa Syndrom tritt meist nach operativer Entfernung großer vermaler Kleinhirntumore auf (Catsman-Berrevoets et al., 1999). Es ist durch Mutismus und Verhaltensänderungen gekennzeichnet, die sich nach wenigen Tagen im postoperativen Verlauf entwickeln und Wochen, bis hin zu mehreren Monaten anhalten können.

Die Gründe und genauen anatomischen Faktoren, die zur Entwicklung des Posterior Fossa Syndroms führen, sind bisher weitestgehend unbekannt. Die Genese ist möglicherweise multifaktoriell und schließt eine zerebelläre Schädigung, Hirnstammläsion und Hydrozephalusentwicklung mit ein (Gordon, 1996; van Dongen et al., 1994). Begleitende neurologische Defizite wie Pyramidenbahnzeichen und Harnverhalt deuten auf extrazerebelläre Einflüsse hin. Weiterhin kann häufig eine bilaterale, das Brachium Pontis umfassende Ödementwicklung beobachtet werden (Pollack et al., 1995). Die Tatsache, dass sich die Symptomatik nicht direkt postoperativ sondern oft erst Tage später entwickelt, kann als Hinweis dafür gelten, dass die beobachteten Symptome nicht auf eine direkte intraoperative Schädigung zurückzuführen sind.

Von einigen Autoren wird der Mutismus als Extremform einer ataktischen Dysarthrie, als Anarthrie, angesehen (Ackermann und Ziegler, 1994; van Calenbergh et al., 1995). Diese Auffassung wird durch die Beobachtung einer dysarthrischen Phase nach dem Mutismus gestützt (Ozimek et al., 2004; Riva und Giorgi, 2000). Das klinische Bild wurde auch als „zerebellärer“ Mutismus mit nachfolgender Dysarthrie beschrieben (van Dongen et al., 1994). Auch könnten Läsionen des Nukleus dentatus eine Rolle spielen (Ozimek et al., 2004). So vermuteten Pollack et al. (1995), dass der Mutismus durch eine ödembedingte transiente Unterbrechung der afferenten und/oder efferenten Bahnen des Nukleus dentatus, der an der Initiierung von willkürlichen Bewegungen beteiligt ist, zustande komme.

Zum anderen wird im Mutismus eine höhere Sprachstörung gesehen (Riva, 1998; Riva und Giorgi, 2000). Bei einigen Kindern konnte eine Beeinträchtigung der Sprache gefunden werden, die dem Agrammatismus ähnelte und nicht mit einer Dysarthrie einherging (Riva und Giorgi, 2000). So postulierten Riva und

Giorgi (2000), dass eine Beeinträchtigung höherer Sprachfunktionen bei einer Läsion zustande komme, die zusätzlich Teile der rechten zerebellären Hemisphäre einschließt.

Schließlich können Verhaltensauffälligkeiten beobachtet werden, die mit vermalen Läsionen assoziiert sind (Riva und Giorgi, 2000) und die Hypothese des Vermis als zerebelläres limbisches System (Schmahmann, 2004) unterstützen. Pollack und Mitarbeiter (1995) brachten diese Auffälligkeiten jedoch mit Dysfunktionen, die das Tegmentum des Hirnstammes betreffen, in Verbindung. Zudem sind Einflüsse durch Hirndruck nicht auszuschließen.

Auch in Studien, die Kinder und Jugendliche mit vermalen Läsionen untersuchten, die kein Posterior Fossa Syndrom entwickelten, konnten Verhaltensänderungen festgestellt werden (Aarsen et al., 2004; Riva und Giorgi, 2000; Steinlin et al., 2003). Levisohn et al. (2000) postulierten zudem, dass das Gesamtbild des „zerebellären kognitiven affektiven Syndroms“ nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei Kindern gefunden werden könne. Affektive Beeinträchtigungen wurden in der Studie von Levisohn et al. (2000) aber hauptsächlich bei Kindern nachgewiesen, die über einen längeren Zeitraum chemotherapeutisch behandelt wurden. Im Großteil der übrigen Studien, die kognitive Defizite bei zerebellären Läsionen untersuchen, wird für affektive Einflüsse, z.B. einer begleitenden reaktiven Depression, nicht kontrolliert.

1.3 Sprache

Entsprechend der Projektionen zur linken sprachdominanten Großhirnhemisphäre (Middleton und Strick, 2001), wird der rechten Kleinhirnhemisphäre eine Rolle bei verschiedenen sprachlichen Aufgaben zugesprochen. Im Speziellen wird ein Einfluss auf Semantik und Syntax postuliert (Justus, 2004; Marien et al., 2001). Diese Vermutung beruht sowohl auf funktionellen Bildgebungsstudien (Ackermann et al., 2004; Petersen et al., 1989; Raichle et al., 1994), als auch auf Läsionsstudien beim Menschen (Fiez et al., 1992; Silveri et al., 1994). Einige Arbeitsgruppen konnten in Untersuchungen bei Kindern mit

rechtshemisphärischen Kleinhirnläsionen expressive Sprachstörungen, wie Wortfindungsstörungen und solche des verbalen Arbeitsgedächtnisses zeigen (Aarsen et al., 2004; Levisohn et al., 2000), während unsere Arbeitsgruppe unbeeinträchtigte Sprachfunktionen fand (Richter et al., 2005). Die Ergebnisse bei Erwachsenen zeigen ein ähnliches Bild. So konnten in zwei Studien keine Symptome einer Aphasie nachgewiesen werden (Gomez Beldarrain et al., 1997; Richter et al., 2007), andere Untersucher beschrieben jedoch vor allem bei Patienten mit akuten rechtshemisphärischen Kleinhirnläsionen Agrammatismus als Hinweis für eine sprachsystemische Störung (Kalashnikova et al., 2005; Marien et al., 2001; Silveri et al., 1994; Zettin et al., 1997). Die meisten Studien, die Sprachfunktionen bei Erwachsenen mit Kleinhirnläsionen untersuchten, betonen jedoch, dass grammatikalische Defizite eher gering ausgeprägt sind (Justus, 2004; Marien et al., 2001).

Von besonderem Interesse für die vorliegende Studie ist die Aufgabe der Verbgenerierung. Dieses Paradigma wurde erstmals eingeführt von der Arbeitsgruppe um Petersen im Jahre 1989 in einer PET (Positronenemissionstomografie) Studie (Petersen et al., 1989). Gesunde Probanden wurden aufgefordert, passende Verben zu präsentierten Nomen zu nennen. Als Kontrollbedingung sollte das Wort gelesen werden. Die Verbgenerierung ging unter anderem mit einer Aktivierung der rechten posterolateralen zerebellären Hemisphäre einher. Es bleibt jedoch zu klären, ob dies als Zeichen der Mitbeteiligung bei Sprachfunktionen zu sehen ist, oder ob das Aussprechen des Verbes zu einer gleichzeitigen inneren Vorstellung der Bewegung führt, die eine zerebelläre Aktivierung mit sich bringt. Zudem wählen die Probanden das Verb möglicherweise aus mehreren Alternativen aus, die innerlich gesprochen werden. Es ist bekannt, dass zerebelläre Regionen durch inneres Sprechen, also die lautlose Artikulation von Begriffen, aktiviert werden (Ackermann et al., 2004; Ackermann et al., 1998).

In einer einflussreichen Einzelfallstudie von Fiez et al. (1992) zeigten sich signifikante Beeinträchtigungen in der Verbgenerierung bei einem Patienten mit

Infarkt der rechten posteroinferioren Kleinhirnarterie (PICA) im Vergleich zu einigen Kontrollpersonen. Teilweise generierte er falsche Verben zu den präsentierten Nomen. Während Kontrollprobanden auf das Nomen „razor“ (Rasierer) mit dem Verb „shave“ (rasieren) antworteten, nannte er das Adjektiv „sharp“ (scharf). Zudem war er nicht in der Lage, seine Antwortlatenz über mehrere Blöcke zu verringern. Dieser Befund einer beeinträchtigten Verbgenerierung konnte in einigen späteren Studien jedoch nicht repliziert werden (Helmuth et al., 1997; Richter et al., 2004). Helmuth und Mitarbeiter untersuchten die Verbgenerierungsaufgabe mit den gleichen Nomen bei Erwachsenen mit Infarkten oder degenerativen Läsionen des Kleinhirns. Sie fanden unbeeinträchtigtes Lernen (Reduktion der Reaktionszeit über die Blöcke) und korrekte Antworten sowohl bei rechts- als auch bei linksseitig betroffenen Patienten. Eine potentielle Fehlerquelle stellte dabei allerdings die Reaktionszeitmessung dar, die manuell erfolgte. Jedoch konnte auch unsere Arbeitsgruppe, weder bei Erwachsenen mit degenerativen (Richter et al., 2004) noch mit chronisch-ischämischen Kleinhirnläsionen eine Beeinträchtigung in der Verbgenerierungsaufgabe finden (Richter et al., 2007). In der bisher einzigen Untersuchung der Verbgenerierungsaufgabe bei Kindern mit zerebellären Läsionen fanden Richter et al. (2005) bei Kindern mit chronischen Kleinhirnschädigungen keine Defizite. Da alle Studien außer dem Casereport von Fiez et al. (1992) Patienten mit chronischen Läsionen untersucht haben, ist nicht auszuschließen, dass mögliche Beeinträchtigungen im postoperativen Verlauf kompensiert worden sind.

1.4 Räumlich-visuelle Funktionen

Ebenso wie bei der Sprache wird auch bei der räumlich-visuellen Wahrnehmung von einer Lateralisierung ausgegangen. Die linke Kleinhirnhemisphäre hat reziproke Verbindungen zur rechten Großhirnhemisphäre, deren Beteiligung an visueller Verarbeitung bekannt ist (Karnath, 2003). Die räumlich-visuelle Wahrnehmung wurde bislang mit vielen verschiedenen Aufgaben bei Kindern

und Erwachsenen mit Kleinhirnläsion untersucht. Es wurden Untertests des Wechsler Intelligenztests, wie Block Design und Objekt Assembly, sowie das Kopieren und Erinnern von Rey-Osterrieth Figuren oder die mentale Rotation von Objekten durchgeführt. Während einige Studien Defizite mit stark variierendem Ausmaß nachweisen konnten [Kinder: (Aarsen et al., 2004; Levisohn et al., 2000; Riva und Giorgi, 2000), Erwachsene: (Malm et al., 1998; Molinari et al., 2004; Neau et al., 2000; Schmahmann und Sherman, 1998)], fanden andere Studien keine Beeinträchtigung (Erwachsene: Appollonio et al., 1993; Dimitrov et al., 1996; Gomez Beldarrain et al., 1997; Ravizza et al., 2006).

Neben der Aphasie ist der räumlich-visuelle Neglekt die am stärksten lateralisierte Funktionsstörung der Großhirnhemisphären (Karnath, 2003). Das Neglekt-Syndrom, welches die Unfähigkeit beschreibt, den Raum kontralateral zur Läsion zu explorieren (Karnath et al., 2002), tritt vorwiegend bei rechtsseitigen zerebralen Läsionen auf (Mesulam, 1999). In einer bildgebenden Studie konnte gezeigt werden, dass die linke Kleinhirnhemisphäre eine Rolle bei der Linienhalbierung, einer Aufgabe zur Erfassung eines klinischen Neglekts, spielt (Fink et al., 2001). Dies kann als Hinweis auf eine mögliche Beteiligung des linken Kleinhirns bei räumlich-visuellen Funktionen gewertet werden.

Auch einige Läsionsstudien konnten Anzeichen dafür finden, dass sich eine Lateralisierung der räumlich-visuellen Wahrnehmung in den Kleinhirnhemisphären bei Kindern findet (Riva und Giorgi, 2000; Scott et al., 2001). Eine neuere Studie, die speziell Neglektsymptome bei Kindern mit chronischer zerebellärer Läsion untersuchte, konnte diese Annahme jedoch nicht unterstützen (Richter et al., 2005). Aarsen und Mitarbeiter (2004) fanden zwar signifikante Unterschiede in einer Linienhalbierungsaufgabe zwischen Kindern und Jugendlichen mit chronischen zerebellären Läsionen und Kontrollen, sie zeigten jedoch auch, dass die Ergebnisse in den räumlich-visuellen Aufgaben mit dem Ausmaß des präoperativen Hydrozephalus korrelierten.

Neglektphänomene nach Kleinhirnläsion bei Erwachsenen sind selten beschrieben worden (Hildebrandt et al., 2002; Silveri et al., 2001) und spiegeln die erwartete Lateralisierung nicht wider (d.h. linksseitiger Neglekt nach linksseitiger Kleinhirnläsion). In einer Einzelfallstudie von Silveri et al. (2001) zeigten sich rechtsseitige Neglektsymptome nach rechtsseitiger zerebellärer Läsion. Hildebrandt et al. (Hildebrandt et al., 2002) berichten in ihrer Studie von einer Patientin mit rechtsseitiger zerebellärer Blutung, die linksseitige Neglektsymptome entwickelte.

Die Extinktion ist ein Phänomen, das klinisch und anatomisch vom räumlichen Neglekt zu unterscheiden ist (Karnath et al., 2003). Probanden können zwar normal auf einen Stimulus reagieren, wenn er nur auf einer Seite des Raumes präsentiert wird, übersehen bei einer bilateralen Präsentation jedoch den Stimulus, der sich kontralateral zu der zerebralen Läsion befindet. In einer Studie unserer Arbeitsgruppe konnten bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen Läsionen des Kleinhirns keine Anzeichen einer Extinktion gefunden werden (Richter et al., 2005).

Auf der Grundlage der Studien, die räumlich-visuelle Funktionen bei Patienten mit zerebellären Läsionen untersucht haben, lässt sich noch keine genaue Aussage zur Beteiligung des Kleinhirns treffen. Bei den Arbeiten, die unbeeinträchtigte kognitive Funktionen gefunden haben, bleibt zu klären, ob dies durch eine Kompensation der Defizite bedingt sein könnte.

1.5 Ziele

In der vorliegenden prospektiven Arbeit sollte durch die Untersuchung von Kindern und Jugendlichen mit akuten fokalen Erkrankungen des Kleinhirns die Frage beantwortet werden, ob Kleinhirnläsionen zu kognitiven (sprachlichen und räumlich-visuellen) Defiziten führen. Zusätzlich sollte in Anlehnung an Riva und Giorgi (2000) durch eine Unterteilung in rechts- bzw. linksseitig betroffene Patienten beantwortet werden, ob die rechte Kleinhirnhemisphäre eine

Dominanz für Sprachaufgaben und die linke zerebelläre Hemisphäre für räumlich-visuellen Funktionen zeigt.

Studien, die bisher eine ähnliche Fragestellung untersucht haben, zeigten sehr uneinheitliche Ergebnisse, was vermutlich auf methodische Probleme zurückzuführen ist. Zum einen basierten die Aussagen auf sehr kleinen Stichproben oder sogar Einzelfällen. Zum anderen wurde in Studien zu kognitiven Funktionen bei Kindern und Jugendlichen keine gesunde Kontrollgruppe untersucht, sondern die Ergebnisse mit Normwerten der Literatur verglichen (Aarsen et al., 2004; Levisohn et al., 2000; Riva und Giorgi, 2000; Ronning et al., 2005; Scott et al., 2001; Steinlin et al., 2003). Bei diesen Werten ist jedoch unklar, ob sie mit jenen verglichen werden können, die im Rahmen einer ein bis zwei Stunden dauernden Untersuchung erhoben wurden. Hinzu kommt, dass Patienten mit zusätzlichen Hirnstammläsionen nicht immer ausgeschlossen worden sind. Außerdem ist es wichtig Kinder mit akuten Kleinhirnläsionen, also wenige Tage nach einer Operation, zu untersuchen, da Defizite nach fokalen Gehirnläsionen schnell kompensiert werden können (Konczak et al., 2005).

In der vorliegenden Studie wurden Kinder mit akuten fokalen Kleinhirnläsionen mit alters- und bildungsparallelisierten Patienten aus der orthopädischen Klinik vor und nach einer ausgedehnten Operation verglichen, um zusätzlich Effekte einer Narkose und Hospitalisierung berücksichtigen zu können.

Zur Ermittlung einer möglichen Sprachstörung wurde in dieser Studie die Verbgenerierungsaufgabe als semantische Aufgabe durchgeführt. Um eine Aphasie differentialdiagnostisch auszuschließen, sind Teile des Aachener Aphasietestes (AAT) und, da hierbei nicht für alle Untertests Normwerte für Kinder unter 14 Jahren vorhanden sind, zusätzlich Aufgaben des Heidelberger Sprachentwicklungstestes (HSET) in die Sprachuntersuchungen mit aufgenommen worden. Da eine mögliche Dysarthrie mit den Ergebnissen in den Sprachaufgaben interferieren könnte, wurde die Sprechmotorik mit Hilfe des

Modularen Diagnostischen Systems (MoDiaS) quantifiziert, indem die Silbenlängen eines Zielwortes oder einer Zielsilbe gemessen wurden. Zusätzlich wurden dysarthrische Symptome qualitativ durch Auswertung der Spontansprache erfasst.

Räumlich-visuelle Beeinträchtigungen wurden mit Hilfe der Linienhalbierung und der Buchstaben-Durchstreichaufgabe gemessen, um einen möglichen räumlichen Neglekt nachzuweisen. Zudem wurde ein Extinktionstest durchgeführt, um eine mögliche Extinktion zu erfassen.

Eine potentiell vorliegende Ataxie oder okulomotorische Störung wurde zu Beginn einer jeden Testung durch eine neurologische Untersuchung kontrolliert und anhand der International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS) protokolliert.

Weil eine Depression die Ergebnisse von kognitiven Aufgaben negativ beeinflussen kann, wurden Störungen des Affektes und Verhaltens mit Hilfe der Kurzform der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-K), bzw. des Depressionsinventares für Kinder und Jugendliche (DIKJ) erfasst und in Zweifelsfällen durch die konsiliarische Untersuchung eines Facharztes der Kinder- und Jugendpsychiatrie ergänzt.

Von den Kindern und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen wurden zeitnah zu einer jeden Testsitzung 3D magnetresonanztomografische (MRT) Aufnahmen erstellt, um zum einen die Lage und Größe der zerebellären Läsion erfassen und mit der Untersuchung korrelieren zu können und zum anderen einen möglichen Hydrozephalus und eine extrazerebelläre Beteiligung (Hirnstamm) nachzuweisen.

Die Testung fand wenige Tage nach der Operation statt, wenn eine starke Beeinträchtigung zu erwarten war. Zum Vergleich dazu wurden dieselben Patienten kurz vor der Operation getestet, da sich zerebelläre Symptome bei Kindern mit Kleinhirntumoren erst spät entwickeln und diese präoperativen Befunde somit als Beispiel für chronisch kompensierte Läsionen dienen. Außerdem wurde die Testung noch einmal 3 Monate nach Operation durchgeführt um die Fähigkeit der Kompensation zu dokumentieren.

Zusammenfassend sollten folgende Hypothesen in der vorliegenden Arbeit untersucht werden:

- Patienten mit rechtshemisphärischen Kleinhirnläsionen haben im Vergleich zu Kontrollprobanden sprachliche Defizite.
- Patienten mit linkshemisphärischen Kleinhirnläsionen sind verglichen zu Kontrollprobanden bezüglich räumlich-visuellen Funktionen beeinträchtigt.

2 Material und Methoden

2.1 Probandenkollektiv

Von März 2004 bis Juni 2006 wurden 15 Kinder mit zerebellären Tumoren in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Duisburg-Essen operiert. Fünf Kinder nahmen auf Grund ihres zu jungen Alters (<9 Jahre) nicht an der Studie teil und ein Kind musste ausgeschlossen werden, da es Zeichen eines Posterior Fossa Syndroms zeigte. Damit gingen neun Patienten in die vorliegende Studie ein.

2.1.1 Einschlusskriterien

Die Kinder und Jugendlichen wurden nach den unten aufgeführten Einschlusskriterien für die Kleinhirnpatientengruppe aus der Neurochirurgischen Klinik, bzw. für die Kontrollprobandengruppe aus der Orthopädischen Klinik ausgewählt.

Alle Probanden:

- Mindestalter 9 Jahre
- Einverständnis des Probanden und der Erziehungsberechtigten
- Keine bekannte Entwicklungsstörung der Sprache und Intelligenz
- Ausreichende Kenntnis der deutschen Sprache
- Keine Einnahme von zentral-wirksamen Medikamenten

Kleinhirnpatienten zusätzlich:

- Operation eines Kleinhirntumors
- Keine extrazerebelläre Läsionen basierend auf dem klinischen und kernspintomographischen Befund über periphere Hirnnervenläsionen hinaus

Kontrollprobanden zusätzlich:

- Operative Eingriffsdauer vergleichbar zur Gruppe der Kleinhirnpatienten
- Stationäre Aufenthaltsdauer vergleichbar zur Gruppe der Kleinhirnpatienten
- Schulbildung vergleichbar zur Gruppe der Kleinhirnpatienten
- Keine neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen

2.1.2 Patienten mit Kleinhirnläsion

In die endgültige Datenanalyse gingen die Daten von vier Mädchen und fünf Jungen mit einem mittleren Alter von $13,2 \pm 3,9$ Jahren ein (Spanne: 9-18 Jahre; siehe Tabelle 1 auf Seite 89 im Anhang). Die Tumorentität war bei Cb1 ein Ependymom (WHO I), bei Cb4 ein Medulloblastom (WHO III) und bei den übrigen sieben Kindern ein Astrozytom (WHO I). Keines der Kinder bekam vor oder zum Zeitpunkt der Testung eine Bestrahlungs- oder Chemotherapie, mit Ausnahme von Proband Cb1 und Cb4, die zum Zeitpunkt der 3 Monats-testungen eine Chemotherapie nach dem HIT-SKK 2000 Protokoll erhielten. Alle Kinder mit Kleinhirnläsion waren gemäß den Ergebnissen des Edinburgh handedness inventory rechtshändig (Oldfield, 1971). Vier von ihnen sind bilingual aufgewachsen und zeigten gute Kenntnisse der deutschen Sprache.

- **präoperativ:** sechs der neun Kinder wurden $1,8 \pm 1,0$ Tage vor Operation getestet (Spanne: 1-3 Tage; zwei Mädchen, vier Jungen; mittleres Alter: $13,2 \pm 4,0$ Jahre, Spanne: 9-18 Jahre)
- **postoperativ:** alle Kinder mit Kleinhirnläsion wurden $9,8 \pm 5,7$ Tage nach Operation getestet (Spanne: 6-24 Tage)
- **3 Monatstestung:** alle Kinder mit Kleinhirnläsion wurden $102,9 \pm 25,6$ Tage nach Operation getestet (Spanne: 67-141 Tage)

2.1.3 Kontrollprobanden

Elf Kinder, die im Zeitraum von März 2004 bis Juni 2006 in der Klinik für Orthopädie des Universitätsklinikums Duisburg-Essen operiert wurden, nahmen als Kontrollprobanden an der Studie teil. Darunter waren fünf Mädchen und sechs Jungen mit einem mittleren Alter von $13,9 \pm 3,1$ Jahren (Spanne 9-19 Jahre; vergleiche Tabelle 2 auf Seite 90 im Anhang). Grund für den klinischen Aufenthalt waren ausgedehnte orthopädische Operationen, wie Femurverlängerung, Osteomentfernung oder Plattfußoperation, mit einer Hospitalisierungsdauer von mindestens einer Woche. Alle Kontrollprobanden waren gemäß den Ergebnissen des Edinburgh handedness inventory rechtshändig (Oldfield, 1971)., mit Ausnahme von Con1 und Con11, deren Daten für die räumlich-visuellen Aufgaben von der Analyse ausgeschlossen wurden. Die Kontrollprobanden zeigten laut neurologischer Untersuchung und Anamnese keine neurologischen oder psychiatrischen Symptome. Auch hier sind vier Probanden bilingual aufgewachsen und zeigten gute Kenntnisse der deutschen Sprache.

- **präoperativ:** sieben der elf Kinder wurden $1,4 \pm 0,8$ Tage vor Operation getestet (Spanne: 1-3 Tage; drei Mädchen, vier Jungen; mittleres Alter: $14,4 \pm 3,5$ Jahre, Spanne: 9-19 Jahre)
- **postoperativ:** alle Kontrollprobanden wurden $6,0 \pm 2,7$ Tage nach Operation getestet (Spanne: 2-12 Tage)
- **3 Monatstestung:** zehn der elf Kinder wurden $108,6 \pm 28,1$ Tage nach Operation getestet (Spanne: 48-144 Tage; vier Mädchen, sechs Jungen; mittleres Alter: $14,5 \pm 2,8$ Jahre, Spanne: 10-19 Jahre)

2.1.4 Aufklärung

Alle an der Studie teilnehmenden Probanden und deren Erziehungsberechtigte erklärten, nach einer ausführlichen mündlichen und schriftlichen Aufklärung

durch einen der Studienleiter, mündlich und schriftlich ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie.

Die Zustimmung der örtlichen Ethikkommission zur Durchführung des Projektes lag vor.

2.2 Testsitzung

Während jeder Testsitzung wurden folgende Daten erhoben:

- Bildgebung [Läsionsortbestimmung mittels MRT (Magnetresonanztomografie)]
- Sprachtestung [Verbgenerierung, AAT (Aachener Aphasie Test), HSET (Heidelberger Sprachentwicklungstest), Spontansprache]
- Testung zu räumlich-visuellen Funktionen (Linienhalbierung, Buchstaben-Durchstreichaufgabe, Extinktion)
- Hintergrunddiagnostik:
 - Ataxiescore: ICARS (International Cooperative Rating Scale)
 - Sprechmotorik: MoDiaS (Modulares Diagnostisches System)
 - Depression [DIKJ (Depressionsinventar für Kinder und Jugendliche), bzw. ADS-K (Allgemeine Depressionsskala Kurzform)]

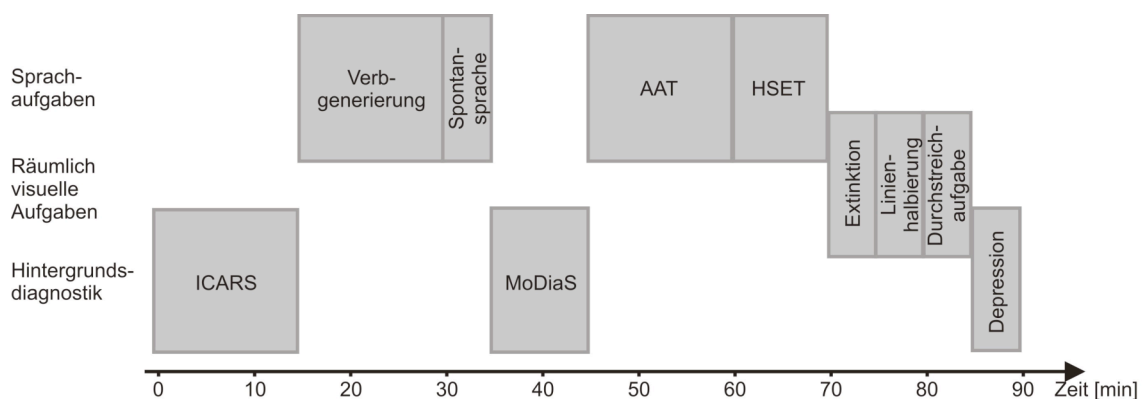


Abbildung 2 Zeitlicher Ablauf einer Testsitzung

Der Testablauf einer Sitzung war entsprechend Abbildung 2 festgelegt und wurde im Regelfall unverändert für alle drei Sitzungen im Verlauf der drei Monate durchgeführt.

Die Testungen wurden entweder in einem Untersuchungszimmer der Neurochirurgischen bzw. Orthopädischen Station oder, wenn der Patient nicht transportfähig war, am Krankenbett durchgeführt.

2.3 Magnetresonanztomografie (MRT)

Von allen zerebellären Patienten wurden zeitnah zu jeder Testung magnetresonanztomografische Aufnahmen des Kopfes gemacht. Dabei wurden T1 gewichtete MPRAGE- (magnetization prepared rapid acquisition gradient echo) Bilder, mit Hilfe eines Siemens Sonata 1.5 Tesla Tomografen, erstellt (Parameter der sagittalen T1-Serien: Aufnahmematrix 256 x 256, FoV 256, TR/TE = 4600/4.38 ms, Flipwinkel 8°, Voxelgröße 1.0 x 1.0 x 1.0 mm, 160 slices, Messdauer 10:16 min.).

Zusätzlich zum 3D MPRAGE Datensatz wurden 2D-T2-Aufnahmen des gesamten Großhirns angefertigt, um mögliche extrazerebelläre Läsionen besser zu erfassen (Parameter der sagittalen T2-Serien: FOV: 240 mm, Voxelgröße: 0,8 x 0,5 x 3,0 mm³, TR/TE = 4870/102 ms; Daten der axialen Serien: FOV: 230 mm, Voxelgröße: 1,0 x 0,9 x 6 mm³, TR/TE = 4800/105 ms).

Unter Verwendung der Software MRicro (<http://psychology.nottingham.ac.uk/staff/cr1/mricro.html>) wurde die postoperative Läsion jedes Kindes in die axialen und sagittalen Schnitte des nicht normalisierten, individuellen 3D-MPRAGE Datensatzes eingezeichnet und als „Region of interest (ROI)“ abgespeichert. Im nächsten Schritt wurden 3D MPRAGE Datensätze zusammen mit der ROI (die bei diesem Vorgehen die Läsion maskierte) mit Hilfe einer entsprechenden frei zugänglichen Software SPM2 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>; Wellcome Departement of Cognitive Neurology, London, UK) in einen stereotaktisch definierten Raum überführt (MNI 152-space = Montreal Neurological Institute). Im Rahmen dieser Normalisierung

wird die Kantenlänge der Voxel von 1 mm auf 2 mm umgerechnet. Da bislang noch keine MRT-Atlanten für Kinder existieren, wurde der individuelle Datensatz jedes Kindes auf das Standardgehirn eines Erwachsenen normalisiert (MNI 152). Dies erscheint vertretbar, da das Gehirn eines Kindes mit dem vierten Lebensjahr die Größe eines adulten Gehirnes erreicht hat (Giedd et al., 1996).

Da der Vorgang der räumlichen Normalisierung durch die individuelle Anatomie vor allem in der hinteren Schädelgrube oftmals Fehler verursacht, wurden die normalisierten ROIs jedes einzelnen Patienten anhand von charakteristischen Landmarken visuell überprüft. Zeigten sich Verschiebungen, so wurde eine Korrektur vorgenommen. Diese korrigierten ROIs wurden als Grundlage für alle weiteren Schritte verwandt. Nach Festlegung der individuellen Koordinaten der ROIs in allen drei Ebenen (x-, y-, z- Achse) mit Hilfe des MRicro Programms konnte anhand von Atlanten (Dimitrova et al., 2002; Schmahmann et al., 2000) die Zuordnung der Läsion zu den betroffenen Lobuli und Kerngebieten des Kleinhirns erfolgen.

Im Hinblick auf die funktionell-anatomische Gliederung des Kleinhirns wurden die Läsionen dahingehend spezifiziert, inwieweit vermale oder paravermal/hemisphärische Anteile betroffen sind: In Anlehnung an Luft et al. (1998) wurde in der koronaren Schnittebene ein x-Wertebereich zwischen -10 mm und +10 mm als vermal, Bereiche zwischen -10 mm und -24 mm sowie +10 mm und +24 mm als links und rechts paravermal festgelegt und alle Bereiche <-24 mm und >+24 mm als linke bzw. rechte laterale Kleinhirnhemisphäre betrachtet. Die Läsionen der paravermalen Region und die der lateralen Hemisphären wurden als hemisphärische Läsion zusammengefasst. Negative Werte entsprechen Bereichen links der Sagittalebene, positive Werte rechten Bereichen. In einem letzten Schritt wurden die ROIs überlagert (Abbildung 12, Seite 43 und Abbildung 13, Seite 44) und Hauptüberlappungsbereiche entsprechend den MRT-Koordinaten identifiziert (Rorden und Brett, 2000).

Im Weiteren wurden die 3D-MPRAGE und die 2D-T2 gewichteten Aufnahmen ausgewertet, um mögliche extrazerebelläre Befunde aufzudecken. Weiterhin

wurde das Ausmaß eines möglichen prä- und postoperativen Hydrozephalus (siehe Tabelle 3 auf Seite 91 im Anhang) mit Hilfe der „Frontal and Occipital Horn Ratio“ (O'Hayon et al., 1998) und des Evans Score (Evans, 1942) gemessen. Die „Frontal and Occipital Horn Ratio“ setzt den mittleren Durchmesser des frontalen und okzipitalen Horns ins Verhältnis zum interparietalen Diameter. In Anlehnung an O'Hayon et al. (1998) wird ein Wert größer als 0,38 als pathologisch angesehen. Der Evans Score drückt die maximale Distanz zwischen den frontalen Hörnern der seitlichen Ventrikel als Prozentsatz des maximalen Durchmessers des Parietallappens aus. Ein Prozentsatz, der größer als 30 % ist, wird als pathologisch angesehen.

2.4 Sprachtestung

Die im Folgenden beschriebenen Sprachaufnahmen wurden über ein Mikrofon (Sennheiser MAB30) mit einem mobilen PC (Samsung P35) und spezieller Aufnahmesoftware aufgezeichnet.

2.4.1 Verbgenerierung

Zu Beginn der Verbgenerierungsaufgabe und zwischen den einzelnen Durchgängen blickten die Probanden auf einen grauen Monitor, in dessen Mitte ein rotes Kreuz (1.9 cm hoch und breit) zu sehen war, welches von den Probanden fixiert werden sollte. Nach einem kurzen Tonsignal, das zur Erhöhung der Aufmerksamkeit der Probanden diente, wurden mit einem Abstand von 3 Sekunden farbige Abbildungen von Gegenständen für jeweils 4 Sekunden präsentiert. Die Aufgabe bestand darin, so schnell wie möglich und mit einem einzelnen Wort den Namen des Gegenstandes („Benennung“) oder das zugehörige Verb („Verbgenerierung“) zu nennen.

Dazu wurden Farbfotografien verschiedener Gegenstände, z.B. Stuhl, Schuhe, Auto, im Hochformat (12,6 x 18,6 cm) oder im Querformat (24,6 x 16,6 cm) vor einem grauen Hintergrund auf dem Monitor gezeigt (Abbildung 3). Fotos

wurden gewählt, um von der Lesefähigkeit der Kinder unabhängig zu sein. Synchron zur Bildpräsentation startete die Sprachaufzeichnung.



Abbildung 3 Bildpräsentation auf dem Computermonitor.

Der Versuchsablauf sah wie folgt aus:

- Übungsblock Benennung mit 5 Bildern
- Benennblock 1 mit 16 Bildern
- Übungsblock Verbgenerierung mit 9 Bildern
- Verbgenerierungsblöcke 1 bis 4 mit je 16 Bildern
- Benennblock 2 mit 16 Bildern

Die Bilder in den Übungsblöcken der Benennung (Glas, Buntstifte, Schaukelpferd, Bügeleisen, Stuhl) und der Verbgenerierung (Fotoapparat, Flöte, Hose, Koffer, Nähmaschine, Rutsche, Schokolade, Schaukel, Teddy; Abbildung 4A) unterschieden sich von den Bildern in den eigentlichen Benenn- und Verbgenerierungsblöcken (Abbildung 4B).

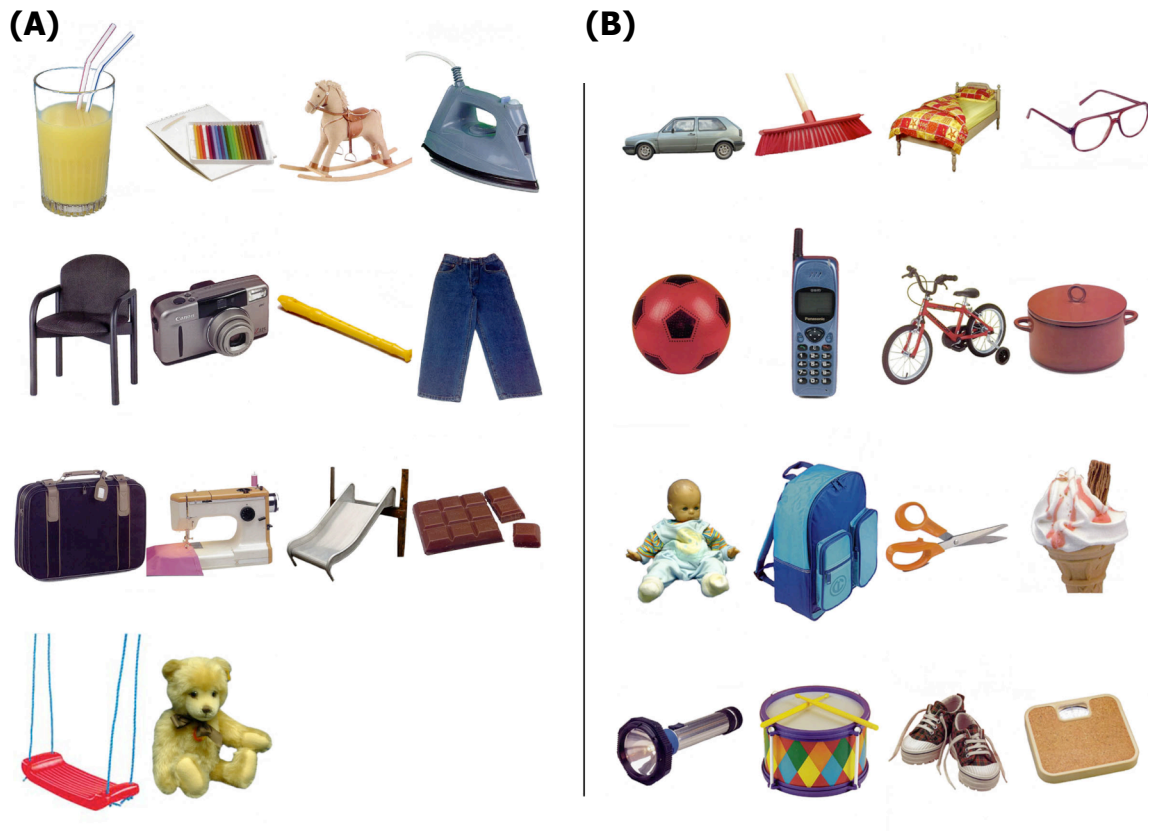


Abbildung 4 Bildarchiv **(A)** Übungsdurchgang **(B)** Testungsdurchgang

In „Benennung“ und „Verbgenerierung“ wurden dieselben Bilder in unterschiedlicher Reihenfolge präsentiert: Auto, Besen, Bett, Brille, Fußball, Handy, Kinderfahrrad, Kochtopf, Puppe, Rucksack, Schere, Softeis, Taschenlampe, Trommel, Turnschuhe, Waage.

Das Intervall zwischen Start der Bildpräsentation und Antwortbeginn des Probanden wurde mittels akustischer und visueller Analyse, mit Hilfe eines Editors auf MatLab-Basis, bestimmt („Reaktionszeit“).

Der Editor stellte für jede Antwort das Oszillogramm und das FFT-Sonogramm (Fast-Fourier-Transformation) dar. Die Ergebnisse der einzelnen Fast-Fourier-Transformationen wurden farbcodiert als eine Summierung der psychoakustisch gewichteten Spektralbandenergien wiedergegeben (Abbildung 5).

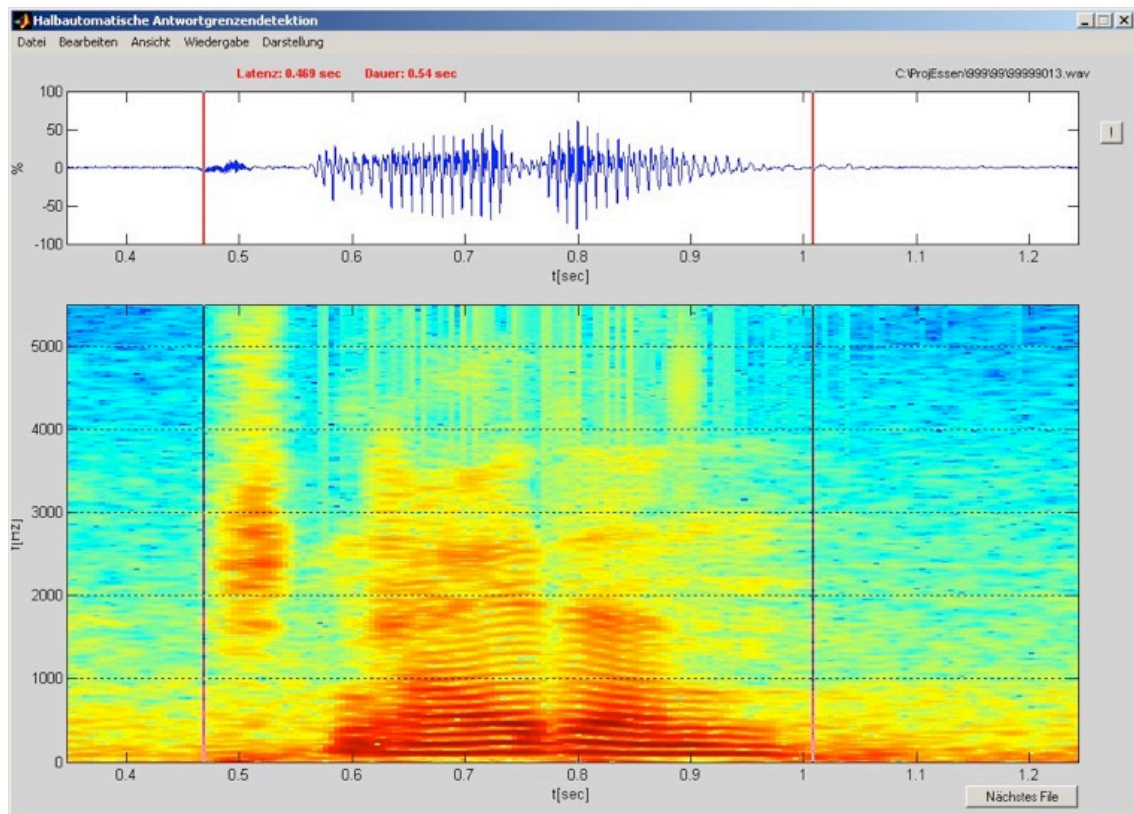


Abbildung 5 Darstellung des Bearbeitungsfensters der Wortgrenzendetektion. Im oberen Teil des Bildes ist das Oszillogramm der Antwort „Schere“ zu sehen, unten im Bild die entsprechende Fast-Fourier-Transformation zur Erleichterung der Wortgrenzenbestimmung. Die roten Balken legen den analysierten Wortbeginn (links) und das Wortende (rechts) fest. Am oberen Bildrand sind Reaktionszeit und Antwortdauer rot dargestellt.

Das FFT- Sonogramm ist besonders geeignet für die Visualisierung von Turbulenzen, wie sie typischerweise in Frikativen (z.B. „f“, „ch“, „sch“) und Plosiven (z.B. „b“, „p“, „g“, „k“, „d“, „t“) auftreten. Geräuschartefakte werden hier in der Regel optimal sichtbar (Merk, 2002).

Die Reaktionszeit der Antworten wurde über die einzelnen Blöcke gemittelt. Für jedes präsentierte Objekt wurde außerdem die Antwort des Probanden unter Zuhilfenahme eines Thesaurus der deutschen Sprache (<http://wortschatz.uni-leipzig.de>) analysiert. In dem Thesaurus werden, neben Synonymen von Verben und Substantiven, die typischen, zu den Substantiven assoziierten Verben auf-

gelistet. Bei Vorliegen folgender Kriterien wurde die Reaktionszeit aus der statistischen Analyse ausgeschlossen:

- Keine Antwort
- Antwort später als 4 Sekunden nach Beginn der Bildpräsentation
- Unangemessene Antwort
- Angemessene Antwort erst nach Korrektur

2.4.2 Spontansprache

Zur Aufnahme der Spontansprache beantworteten die Probanden in einem halbstandardisierten Interview Fragen zum alltäglichen Leben oder zum Krankenhausaufenthalt („In welche Klasse gehst Du?“, „Welches ist Dein Lieblingsfach?“, „Was tust Du gerne in Deiner Freizeit?“). Die Antworten des Probanden wurden mit Hilfe der Goldwave®-Software (Goldwave Inc.) aufgezeichnet.

Die Auswertung der Sprachaufzeichnungen erfolgte durch einen Sprachtherapeuten (C. H.-K.) zum einen anhand der Kriterien zur Beurteilung der Spontansprache des Aachener Aphasie Tests (Huber et al., 1983) und zum anderen anhand einer Merkmalsliste zur zerebellären/ataktischen Dysarthrie nach Kluin (1988).

Für die neurolinguistische Auswertung der Spontansprache mit Hilfe des AAT (Huber et al., 1983) werden sechs verschiedene Beschreibungsebenen einer möglichen sprachlichen Störung berücksichtigt und der Schweregrad der jeweiligen Störung auf einer 6-stufigen Skala eingeschätzt. Bei den sechs Beschreibungsebenen handelt es sich um das Kommunikationsverhalten, die Artikulation und Prosodie, automatisierte Sprache, die semantische Struktur, die phonematische Struktur und die syntaktische Struktur.

Die Liste nach Kluin et al. (1988), die 13 Kriterien umfasst, wurde zur Auswertung um vier weitere Kriterien ergänzt (Lenisierungstendenz, Plosivierungstendenz, konstante Hypernasalität und unpräzise Konsonanten). Diese Ergänzung dient der Unterscheidung einer ataktischen Dysarthrie von denjenigen Formen einer Dysarthrie, die durch eine Schädigung des Hirnstamms infolge des chirurgischen Eingriffs oder einer Invasion des zerebellären Tumors selbst bedingt sein könnten.

Die Ausprägung jedes Merkmals der Liste wird in vier Grade unterteilt:

nicht vorhanden = 0, leicht vorhanden = 1, mittelschwer = 2, ausgeprägt = 3

Der maximal erreichbare Punktwert liegt somit bei 42 Punkten.

2.4.3 Aachener Aphasietest (AAT)

Der AAT (Huber et al., 1983) ist ein standardisierter Aphasietest, der an einer großen Gruppe aphasischer Patienten (n = 376) validiert wurde. Somit beziehen sich die Prozentränge des Ergebnisteils auf eine aphasische Normgruppe.

Es wurden zwei Untertests durchgeführt, um eine Aphasie differentialdiagnostisch auszuschließen:

- Token Test
- Schriftsprache

Beim Token Test werden verschiedene geometrische Figuren in unterschiedlichen Farben präsentiert. Der Proband bekommt die Aufgabe, auf einzelne oder mehrere Formen zu zeigen, sie zu berühren oder hochzuheben (Abbildung 6). Es gibt verschieden komplexe Instruktionen, in welcher Reihenfolge dies geschehen soll.

Im Untertest Schriftsprache sollen Wörter laut vorgelesen werden, Buchstaben/Wörter nach Diktat korrekt zusammengesetzt und ein Diktat geschrieben werden.

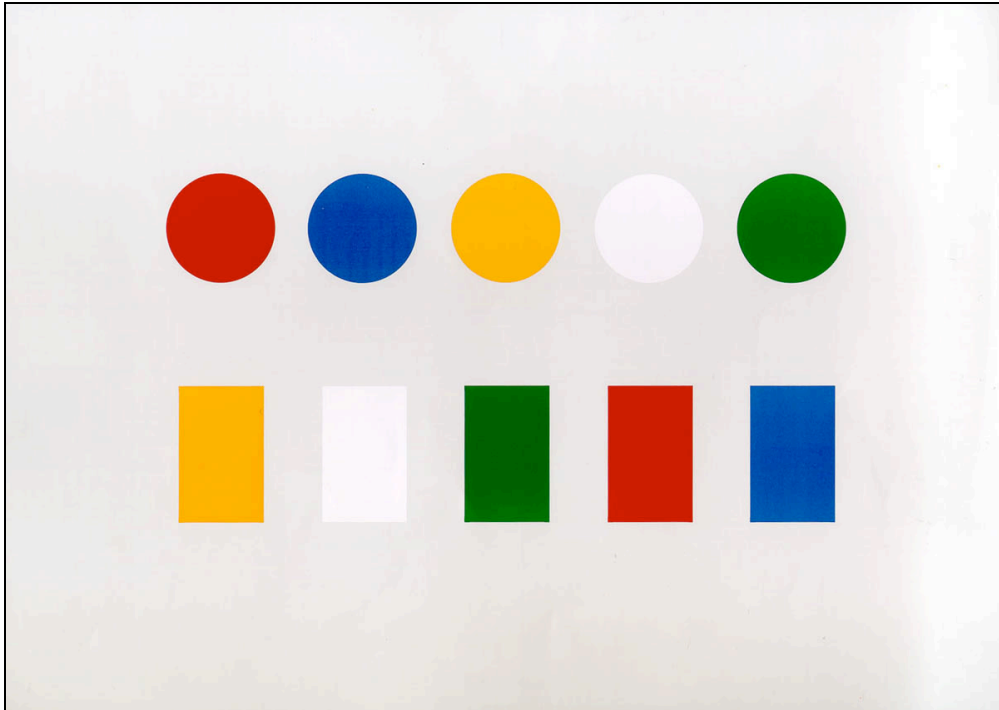


Abbildung 6 Geometrische Figuren des Token Test

2.4.4 Heidelberger Sprachentwicklungstest (HSET)

Der HSET (Grimm und Schöler, 1991) ist ein Sprachentwicklungstest für Kinder im Alter von 3 bis 9 Jahren, der an 791 gesunden Probanden validiert wurde. Von den Entwicklern des HSET ist jedoch explizit dokumentiert, dass der Test auch bei älteren Kindern angewendet werden kann. Es wurden zwei Untertests des HSET durchgeführt:

- Satzbildung
- Plural-Singular Bildung

Bei dem Untertest Satzbildung soll aus zwei oder drei vorgegebenen Wörtern ein Satz gebildet werden (z.B. Mädchen – spielen – Puppe).

Bei der Plural-Singular Bildung geht es darum, den Plural oder den Singular von Wörtern (Sperling – Sperlinge) oder auch Kunstwörtern (Mattaue – Mattaue, Plabeln – Plabel) zu bilden.

2.5 Testung von räumlich-visuellen Funktionen

2.5.1 Linienhalbierung

Den Probanden wurden nacheinander 6 Papierblätter präsentiert, auf denen jeweils eine waagerechte Linie abgebildet war (Länge: 24.1 cm, Breite: 0.03 cm; siehe Abbildung 7). Sie wurden aufgefordert, die Mitte der Linie mit einem Stift zu markieren. Da die Linie nicht exakt in der Mitte des Blattes positioniert war, konnten die Probanden nicht die Ecken des Blattes als Orientierungshilfe benutzen. Die Seite mit dem größeren Abstand zwischen Linienende und Seitenrand war 3-mal auf der rechten Seite des Probanden und 3-mal auf der linken Seite positioniert.

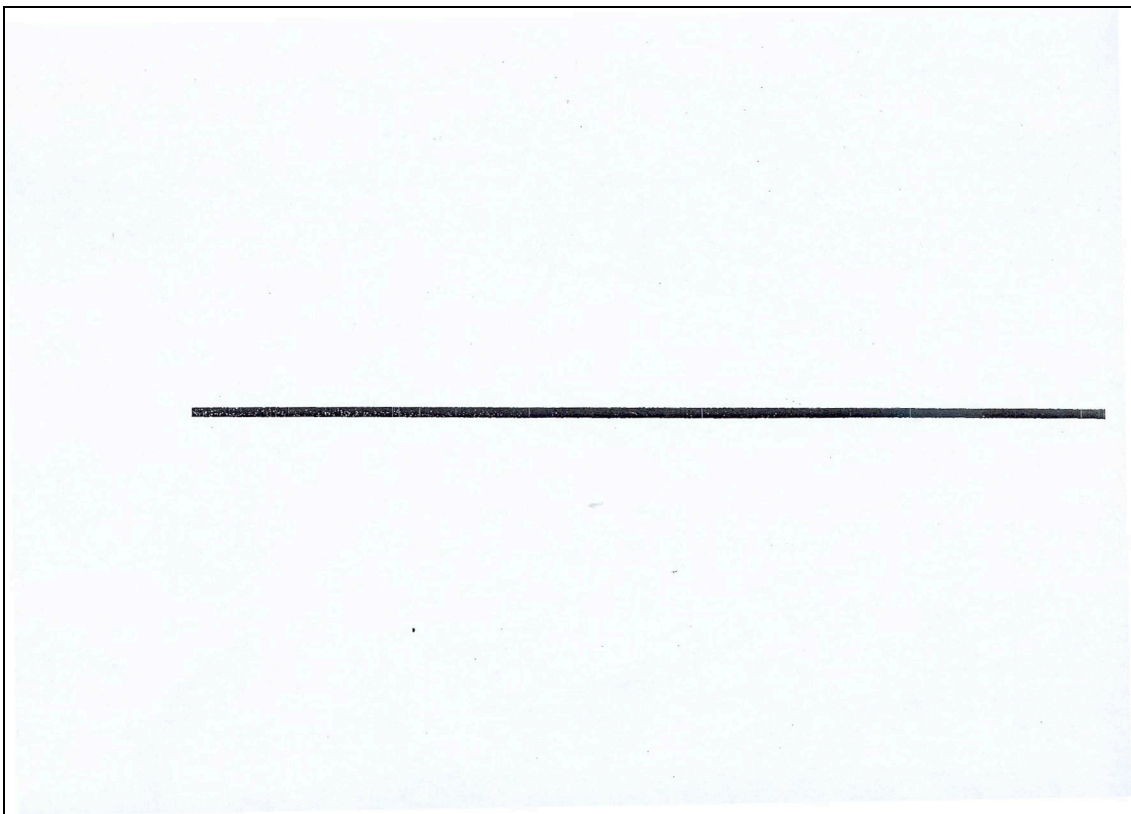


Abbildung 7 Stimulus bei der Linienhalbierung

Für die Auswertung wurde von jedem Durchgang die Differenz zwischen der Mitte, die vom Probanden vermutet wurde, und der wirklichen Mitte ausgemes-

sen und als absoluter Wert angegeben. Abweichungen zur rechten Seite wurde ein positives Vorzeichen und Abweichungen zur linken Seite ein negatives Vorzeichen gegeben. Die Differenzen wurden als Prozentsatz der halben Länge der Linie angegeben und über die 6 Durchgänge gemittelt.

2.5.2 Buchstaben-Durchstreichaufgabe

Beim „letter-cancellation test“ nach Weintraub und Mesulam (1985) wird auf einem horizontal ausgerichteten Blatt Papier 60-mal der Zielbuchstabe „A“ präsentiert. Der Zielbuchstabe ist dabei zu gleichen Teilen auf der linken und der rechten Blatthälfte verteilt und von andern Buchstaben (Distraktoren) umgeben (Abbildung 8). Die Probanden wurden aufgefordert alle Zielbuchstaben zu markieren. Der Test war beendet, nachdem der Proband zweimal bestätigt hatte fertig zu sein.

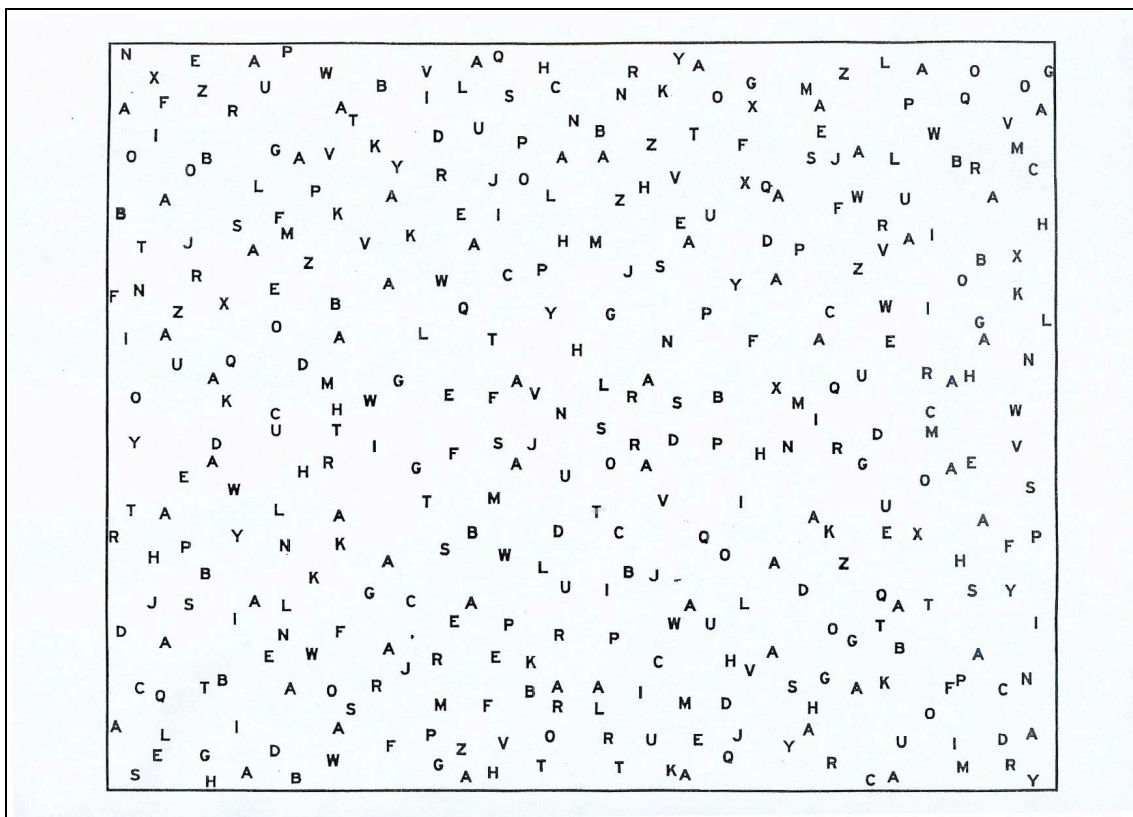


Abbildung 8 Buchstaben-Durchstreichaufgabe nach Weintraub und Mesulam (1985)

Zur Auswertung wurde der Prozentsatz der übersehenen Zielbuchstaben auf der jeweiligen Seite ermittelt. Bei Erwachsenen mit zerebralen Schädigungen wird eine Fehlerrate von mehr als 5 Zielbuchstaben pro Seite (d.h., >17 %) als Hinweis für einen räumlichen Neglekt angesehen (Weintraub und Mesulam, 1985).

2.5.3 Extinktion

Patienten mit visueller Extinktion können normal auf Stimuli reagieren, wenn sie ihnen auf einer Seite ihres visuellen Feldes präsentiert werden. Jedoch wird bei bilateraler Präsentation der Stimulus übersehen, der kontralateral zu derjenigen Großhirnhemisphäre ist, in der sich die Läsion befindet (Heilman et al., 1997).

Zur Untersuchung auf eine Extinktion wurden den Probanden mit Hilfe eines Computermonitors im rechten und linken visuellen Feld einzeln oder simultan visuelle Reize präsentiert (Abbildung 9). Dies waren vier geometrische Figuren (Viereck, Dreieck, Raute und Kreis), jede $\sim 0.7^\circ$ groß, die für 180 ms in randomisierter Reihenfolge 4° links und/oder rechts eines zentralen Fixierungskreuzes präsentiert wurden. Es gab 10 Durchgänge mit bilateraler und 20 Durchgänge mit unilateraler Präsentation.

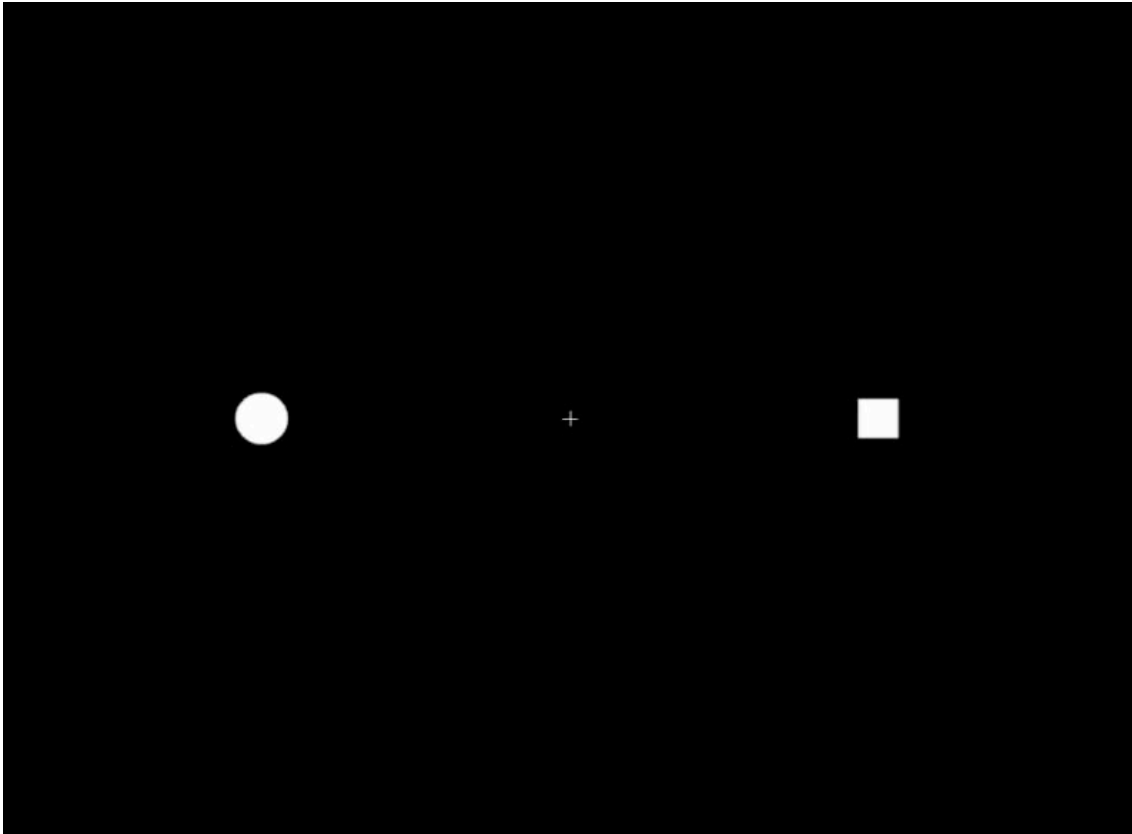


Abbildung 9 Stimuluspräsentation bei der Extinktionsaufgabe

Es wurde ausgewertet, ob die Stimuli wahrgenommen und ihre Form von den Probanden erkannt wurde. Der Prozentsatz der wahrgenommenen bzw. erkannten Stimuli auf der rechten und linken Seite bei der bilateralen und unilateralen Präsentation wurde ermittelt.

Bei Erwachsenen mit zerebralen Läsionen wird eine visuelle Extinktion diagnostiziert, wenn der Proband den Stimulus auf der linken Seite während der bilateralen Präsentation in weniger als 50 % der Fälle erkennt, obwohl er ihn in mehr als 90 % der Fälle bei der unilateralen Präsentation wahrnimmt (Karnath et al., 2003).

2.6 Hintergrunddiagnostik

2.6.1 Neurologische Untersuchung

Bei allen Probanden wurde anhand eines standardisierten Fragebogens eine Anamnese erhoben, die folgende Punkte berücksichtigte: Aktuelle Erkrankung, Vorerkrankung, frühkindliche Entwicklung der Sprache und Motorik, Schulbildung. Zudem wurde der sozioökonomische Status (De Spiegelaer et al., 1998) erhoben und die Händigkeit mit Hilfe des Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) erfasst.

Zu Beginn jeder Testsitzung wurde durch einen erfahrenen Neurologen eine klinisch-neurologische Untersuchung durchgeführt, in dessen Rahmen der Ataxiegrad anhand der International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS; Trouillas et al., 1997) protokolliert wurde.

Die ICARS beinhaltet 19 Unterpunkte aus den folgenden vier Grundbereichen:

- Haltung und Gang (7 Unterpunkte)
- Extremitätenbewegungen (Kinetik; 7 Unterpunkte)
- Sprechmotorik (2 Unterpunkte)
- Okulomotorik (3 Unterpunkte)

Jedem Untersuchungsergebnis wird entsprechend den vorgegebenen Möglichkeiten ein Punktwert zugeordnet. Das daraus zu berechnende Gesamtergebnis kann zwischen mindestens 0 (keine Ataxie) und maximal 100 (stärkste Ataxie) Punkten liegen.

2.6.2 Sprechmotorik (MoDiaS)

Zur akustischen Sprechmotorik-Analyse wurde das Modular Diagnostic System (MoDiaS; Merk und Ziegler, 1999) verwendet. Das Programm beinhaltet zwei Funktionskomponenten:

- Sprachaufnahme: Die Reproduktion standardisiert präsentierter Vorgaben wird systematisch aufgezeichnet.

- Sprechanalyse: Akustische Parameter der aufgezeichneten Sprachsequenzen werden halbautomatisch ausgewertet.

Vor jeder Sprachaufnahme erfolgte eine fünf-sekündige Aufzeichnung der Hintergrundgeräusche zur späteren Normalisierung und Optimierung der akustischen Daten.

2.6.2.1 Satzproduktion

Die Aufgabe der Probanden bestand darin 12 präsentierte Sätze nachzusprechen. Der Satzaufbau war dabei in jedem Satz gleich („Ute kann die xxx bekommen“), während sich das jeweilige Zielwort im Satz (xxx) verändert hat (Bsp.: Satz 1: „Ute kann die Pute bekommen“, Satz 2: „Ute kann die Kränze bekommen“). Jeweils 1/3 der präsentierten Zielworte stammte aus einer der folgenden Kategorien:

- Einfache zweisilbige Wörter mit einfacher KVKV (Konsonant-Vokal-Konsonant-Vokal) Struktur, z.B. „Pute“
- Komplizierte zweisilbige Wörter, z.B. „Kränze“
- Dreisilbige Wörter, z.B. „Trompete“

Die präsentierten Sätze wurden laut vom Versuchsleiter vorgelesen und mussten anschließend vom Probanden nachgesprochen werden.

Die Auswertung der Silbenlänge der Zielwörter basiert auf einem Algorithmus zur Silbensegmentation. Dabei wird die menschliche Lautheitsempfindung des Sprachsignals als Kurvenverlauf (Lautstärkenkontur) nachgebildet (Merk und Ziegler, 1999). Der Algorithmus markiert den Silbenkern und den Rand jeder festgestellten Silbe (Abbildung 10). Die Ergebnisse des Programms wurden visuell und akustisch überprüft und gegebenenfalls korrigiert. Verglichen wurde der Mittelwert der Silbendauer aller zwölf Zielwörter.

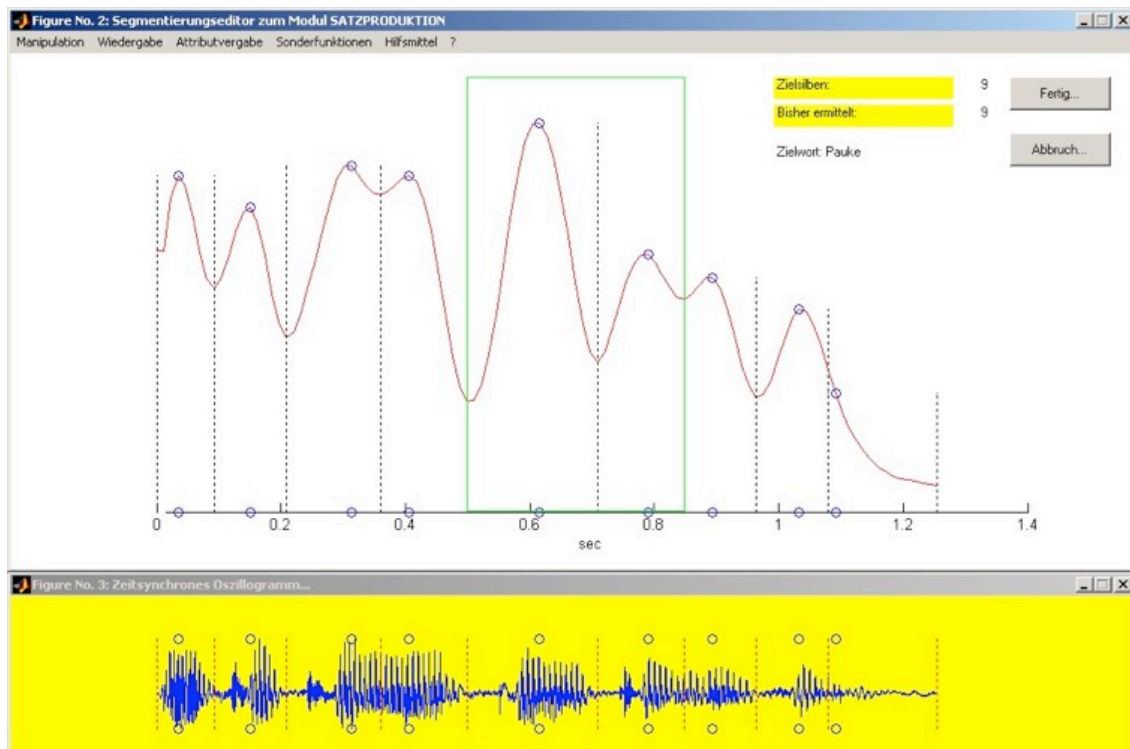


Abbildung 10 Auswertung des aufgezeichneten Satzes durch das Programm MoDiaS. Dargestellt ist die Segmentierung der Silben (rot) bei dem Satz „Ute kann die Pauke bekommen“. Jeder Peak entspricht einer Silbe, die Zielsilben im Wort „Pauke“ sind grün umrahmt. Die Software erkennt die Zielsilben automatisch anhand der vorgegebenen Satzstruktur und berechnet die Zielsilbenlänge.

2.6.2.2 Schnelle Silbenwiederholung (Orale Diadochokinese)

Das Ziel dieser Aufgabe bestand in einer möglichst schnellen Wiederholung der 6 präsentierten Silben („Ba“, „Da“, „Ga“, „Bada“, „Na“, „Dana“) für eine Dauer von mindestens fünf Sekunden. Auch hier ging eine Demonstration durch den Versuchsleiter der eigentlichen Sprachaufnahme voraus. Es erfolgten zwei Durchgänge, wobei die Silben im zweiten Durchgang in entgegengesetzter Reihenfolge („Dana“, „Na“, „Bada“, „Ga“, „Da“, „Ba“) zum ersten Durchgang angeordnet war, um auf eine Verlängerung der Silbendauer durch Ermüdungserscheinungen zu kontrollieren. Bei der Reproduktion der hierbei vorgegebenen Silben wurden die vier Hauptartikulationsorgane beansprucht: Lippen, Zungen-

spitze, Zungenrücken und Velum („Ba“: labial; „Da“: Zungenspitze; „Dana“, „Na“: Zungenspitze und Velum; „Ga“: Zungenrücken, „Bada“: linguo-labial).

Für die Auswertung wurden zehn aufeinander folgende segmentierte Silben markiert (Abbildung 11) und die mittlere Silbendauer bestimmt. Der Mittelwert beider Durchgänge wurde für jede Bedingung berechnet, anschließend wurde über alle 6 Bedingungen gemittelt.

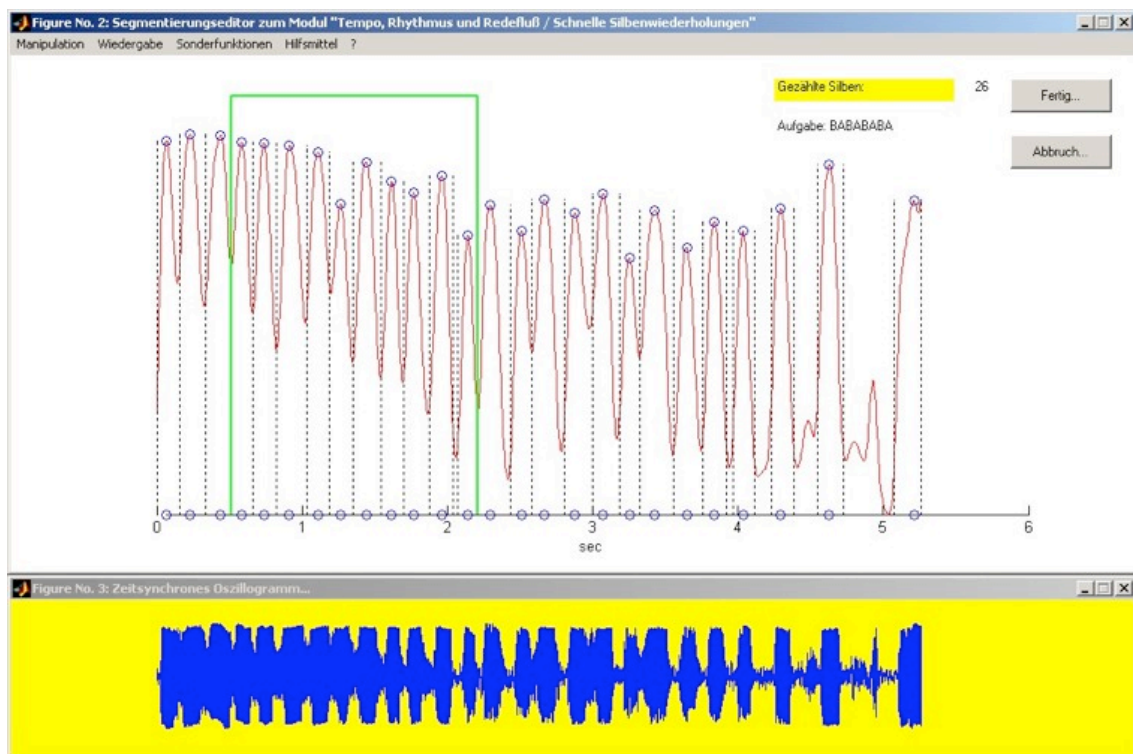


Abbildung 11 Auswertung der aufgezeichneten Silben durch das Programm MoDiaS. Dargestellt ist die Segmentierung der Silben (rot) bei der schnellen Silbenwiederholung der Silbe „Ba“. Zur Auswertung der Silbenlänge wird ein Bereich mit regelmäßiger Silbenfolge markiert (grün), die Silbenlänge wird automatisch berechnet.

2.6.3 Depression

Störungen im Affekt wurden bei den Kindern bis 16 Jahren mit Hilfe des Depressions-Inventar für Kinder und Jugendliche (DIKJ; Stiensmeier-Pelster et

al., 1989) erhoben, und bei den Kindern über 16 Jahren mit Hilfe der Kurzform der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-K; Hautzinger und Bailer, 1993).

Der DIKJ (Stiensmeier-Pelster et al., 1989) ist ein 26 Items umfassender Fragebogen, der mit drei Antwortalternativen die verschiedenen Symptome einer Depression abfragt. Der ADS-K (Hautzinger und Bailer, 1993) benutzt hierzu 15 Items mit vier Antwortalternativen. Zur Auswertung beider Tests wurden die erreichten Prozentränge zwischen Patienten und Kontrollprobanden miteinander verglichen.

2.7 Statistische Datenauswertung

Die Auswertung der erhobenen und dokumentierten Daten erfolgte durch Anlegen einer Datenbank innerhalb des Programms SPSS für Windows, Version 14.0. Zur statistischen Berechnung wurden verschiedene parametrische und nichtparametrische Verfahren angewandt, die im Ergebnisteil der jeweiligen Aufgabe genannt sind. Die Irrtumswahrscheinlichkeit als Ausdruck des Signifikanzniveaus wurde mit 5 % angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 MRT

Die Läsionsorte, die mit Hilfe der magnetresonanztomografischen Aufnahmen definiert wurden, sind in Tabelle 4 auf Seite 92 im Anhang zusammengefasst und in Abbildung 13 und Abbildung 12 grafisch dargestellt. Die zerebellären Patienten wurden, basierend auf der Lage ihrer Läsionsorte, in eine Gruppe mit linkshemisphärischer und eine Gruppe mit rechtshemisphärischer Läsion aufgeteilt.

Es gab vier Probanden mit einer rechtsseitigen Läsion (Cb1-Cb4), von denen bei drei Probanden der rechte Nukleus dentatus betroffen war (Cb1, Cb2 und Cb4). Fünf Probanden zeigten eine linksseitige Läsion (Cb5-Cb9) mit Beteiligung des linken Nukleus dentatus. Zusätzlich wies Cb8 eine Affektion des rechten Nukleus dentatus auf. Bei drei Probanden reichte die operative Läsion mit in die Gegenseite (Cb4, Cb7 und Cb8), was statistisch jedoch nicht berücksichtigt wurde. Bei allen Probanden mit Ausnahme von Cb9 zeigte sich eine begleitende Läsion des Vermis. Die nachfolgenden statistischen Analysen basieren auf dem Gruppenvergleich der rechts- und linkshemisphärisch betroffenen Kinder und Jugendlichen, bzw. aller zerebellär betroffenen Probanden, mit der Kontrollgruppe.

Um eventuelle Effekte durch eine vorliegende Erhöhung des Hirndruckes berücksichtigen zu können, wurden die „Frontal and Occipital Horn Ratio“ (O'Hayon et al., 1998) und der Evans Score (Evans, 1942) bestimmt. Proband Cb4 zeigte in der präoperativen und postoperativen Aufnahme pathologische Werte entsprechend beider Indizes. Alle anderen Kinder zeigten keine Zeichen eines Hydrozephalus (siehe Tabelle 3 auf Seite 91 im Anhang).

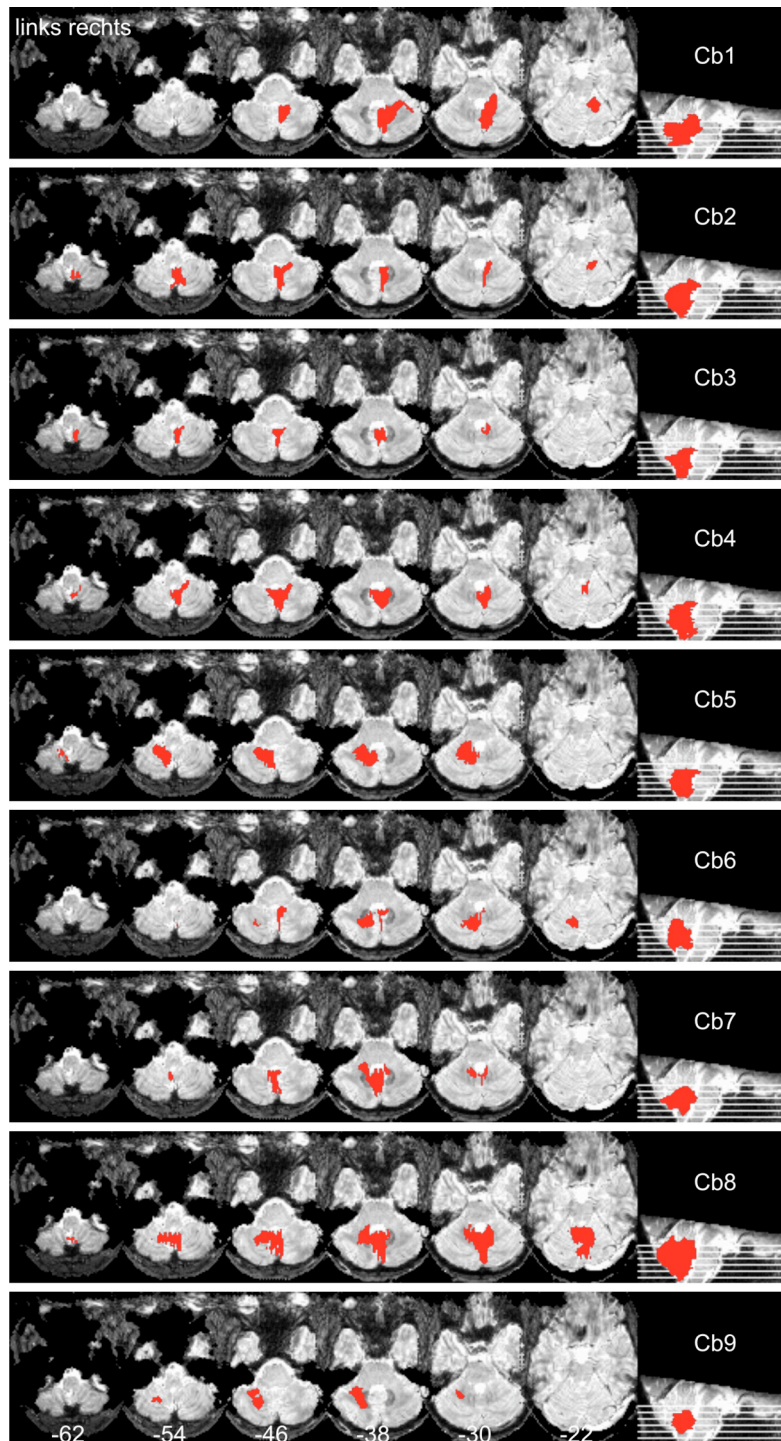


Abbildung 12 Überlagerung der zerebellären Läsionen der einzelnen Probanden auf horizontal stereotaktisch normalisierte MR-Schnitte des Kleinhirns einer gesunden jungen Probandin. Die Schnitte liegen 8 mm auseinander mit dem kaudalsten Schnitt auf der linken Seite ($Z=-62\text{mm}$) und dem kranialsten Schnitt auf der rechten Seite ($Z=-22\text{mm}$). Die Kleinhirnkernkerne (Nukleus dentatus) stellen sich dunkel dar.

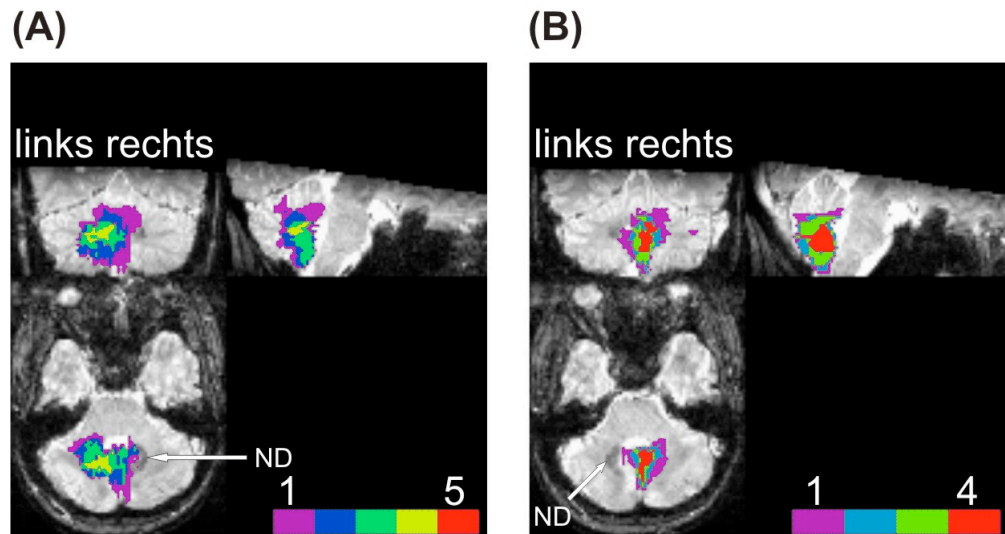


Abbildung 13 Überlagerung der Läsionen der **(A)** links-hemisphärisch und **(B)** rechts-hemisphärisch betroffenen Patienten auf vertikale, sagittale und horizontale Schnitte des Kleinhirns einer gesunden jungen Probandin. Die Koordinaten der MR-Schnitte sind **(A)** $x=-6\text{mm}$, $y=-60\text{mm}$, $z=-40\text{mm}$ und **(B)** $x=4\text{mm}$, $y=-52\text{mm}$, $z=-42\text{mm}$. Die Anzahl der Überlappungen ist farblich von Magenta ($n=1$) bis Rot (links: $n=5$, rechts: $n=4$) kodiert. Der Nukleus dentatus (ND) ist mit einem Pfeil markiert.

3.2 Sprachtestung

3.2.1 Verbgenerierung

Die statistische Analyse der Verbgenerierung zielte darauf ab, Unterschiede in der Reaktionszeit (Initiierung der Motorik) und der Reduktion der Reaktionszeit über die verschiedenen Blöcke (d.h. „Lernen“) zwischen den Kindern und Jugendlichen mit akuten zerebellären Läsionen und den Kontrollkindern aufzuzeigen. Zudem wurde der Einfluss der Läsionsseite berücksichtigt. Varianzanalysen wurden mit Reaktionszeit als abhängiger Variable, BLOCK als Innersubjektfaktor und GRUPPE als Zwischensubjektfaktor gerechnet. Anschließend wurde die Qualität der gegebenen Antworten untersucht.

3.2.1.1 Reaktionszeit: postoperative Daten

Abbildung 14A zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der Reaktionszeiten [s] von den sechs aufeinander folgenden Blöcken für alle Kinder und Jugendlichen mit akuten zerebellären Läsionen und Kontrollprobanden. Der erste und letzte Block sind Benennblöcke, und der zweite bis fünfte Block sind die Verbgenerierungsblöcke.

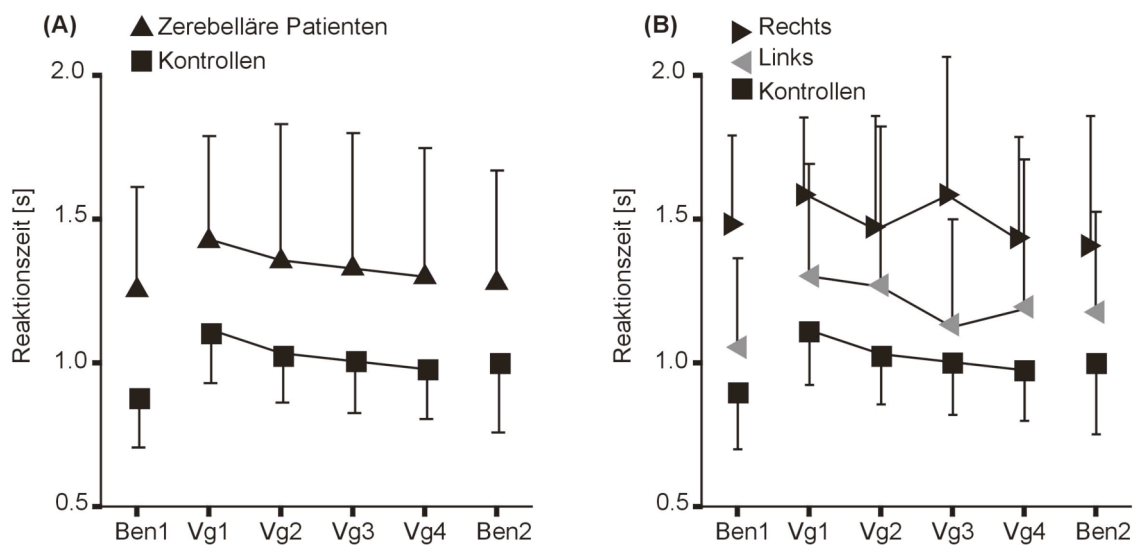


Abbildung 14 Mittelwerte und Standardabweichungen der Reaktionszeiten [s] in der postoperativen Testung **(A)** für die Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen (Dreiecke) und die Kontrollprobanden (Vierecke), und **(B)** für die rechtsseitig betroffene Gruppe (schwarze Dreiecke), die linksseitig betroffene Gruppe (graue Dreiecke) und die Kontrollprobanden (Vierecke).

Bei der Verbgenerierung reagierten die Probanden mit zerebellären Läsionen generell langsamer und zeigten eine höhere Variabilität der Reaktionszeiten. Die Verminderung der Reaktionszeit über die vier Verbgenerierungsblöcke war jedoch vergleichbar mit der der Kontrollprobanden.

Eine Varianzanalyse mit GRUPPE als Zwischensubjektfaktor und BLOCK als Innersubjektfaktor zeigte einen signifikanten BLOCK-Effekt ($p = 0,001$), einen

signifikanten GRUPPEN-Effekt ($p = 0,032$), aber keine signifikante BLOCK x GRUPPEN-Interaktion ($p = 0,999$).

Die Analyse wurde für die Gruppen der Probanden mit rechts- und linksseitigen Kleinhirnläsionen, jeweils im Vergleich zu den Kontrollprobanden wiederholt (siehe Abbildung 14B). Im Vergleich zwischen den Kontrollen und der linksseitigen Gruppe gab es keinen signifikanten GRUPPEN-Effekt ($p = 0,233$) und keine signifikante BLOCK x GRUPPEN-Interaktion ($p = 0,409$). Bei der rechts-hemisphärisch betroffenen Gruppe war der GRUPPEN-Effekt signifikant ($p = 0,003$). Zudem erscheint die Verminderung der Reaktionszeiten bei den rechtsseitig Betroffenen geringer zu sein als bei den Kontrollprobanden. Jedoch wird die BLOCK x GRUPPEN-Interaktion nicht signifikant ($p = 0,258$).

3.2.1.2 Vergleich Benennung und Verbgenerierung: postoperative Daten

Die Reaktionszeiten wurden in den beiden Benenn- und vier Verbgenerierungsblöcken gemittelt. Eine Varianzanalyse mit AUFGABE als Innersubjektfaktor und GRUPPE als Zwischensubjektfaktor zeigte, dass die Reaktionszeiten in der Verbgenerierungsbedingung signifikant länger waren, als in der Benennbedingung. Dies traf sowohl bei Kindern und Jugendlichen mit akuten zerebellären Läsionen, als auch bei Kontrollen zu (AUFGABEN-Effekt, $p = 0,021$). Es zeigte sich ein signifikanter GRUPPEN-Effekt ($p = 0,025$), aber keine AUFGABEN x GRUPPEN-Interaktion ($p = 0,840$).

Die Analyse wurde für Patienten mit rechts- und linksseitigen Kleinhirnläsionen, jeweils im Vergleich zu Kontrollprobanden wiederholt. Während der GRUPPEN-Effekt bei der linksseitigen Gruppe keine Signifikanz erreichte ($p = 0,226$), wurde er bei der rechtshemisphärisch betroffenen Gruppe signifikant ($p = 0,003$). Hier wurde ein signifikanter AUFGABEN-Effekt nicht erreicht ($p = 0,099$), was im Sinne eines Ceiling-Effektes interpretiert werden kann: Die rechtsseitig betroffenen Probanden zeigen aufgrund der generell verlangsamten Reaktionszeiten einen geringeren Unterschied zwischen Benennung und Verbgenerierung als linkshemisphärisch Betroffene oder Kontrollen.

3.2.1.3 Reaktionszeit: postoperative Daten verglichen mit präoperativen Daten

Wie Abbildung 15A zeigt, reagierten Kinder und Jugendliche mit Läsionen des Kleinhirns vor der Operation etwas schneller als nach der Operation. Verglichen zu den Kontrollen reagierten sie jedoch generell langsamer. In beiden Gruppen verkürzten sich die Reaktionszeiten über die Verbgenerierungsblöcke. Zudem war in beiden Gruppen präoperativ der erste Verbgenerierungsblock verhältnismäßig langsamer als nach der Operation. Die Lernkurve ist somit postoperativ abgeflachter. Dies kann als Ausdruck des Transfers von Gelerntem zwischen den beiden Testterminen angesehen werden.

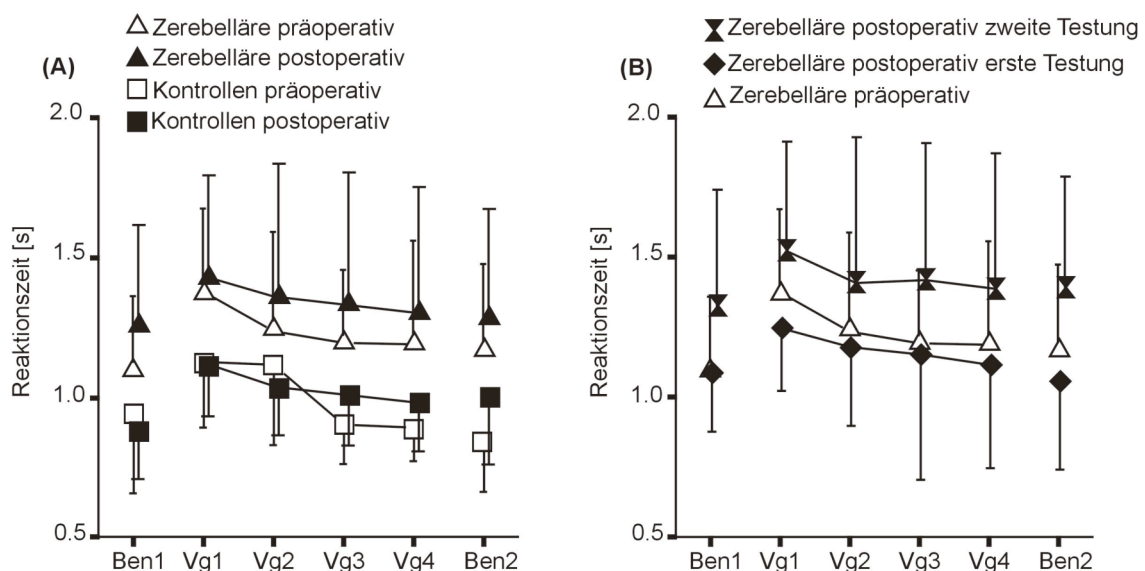


Abbildung 15 Mittelwerte und Standardabweichungen der Reaktionszeiten [s] über die sechs Blöcke **(A)** für die Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen (Dreiecke) und die Kontrollprobanden (Vierecke) in der präoperativen (weiße Dreiecke/Vierecke) und postoperativen (schwarze Dreiecke/Vierecke) Testung, und **(B)** für die postoperative Gruppe von Kindern und Jugendlichen mit zerebellärer Läsion mit vorheriger präoperativer Testung (Stundengläser), ohne vorheriger Testung (Rauten) und die präoperative Gruppe (weiße Dreiecke).

Eine Varianzanalyse mit GRUPPE als Zwischensubjektfaktor, sowie SESSION und BLOCK als Innersubjektfaktoren zeigte einen signifikanten BLOCK-Effekt ($p < 0,001$), einen signifikanten GRUPPEN-Effekt ($p = 0,011$), aber keinen signifikanten SESSION-Effekt ($p = 0,544$), keine BLOCK x GRUPPEN-Interaktion ($p = 0,525$), BLOCK x SESSION-Interaktion ($p = 0,327$) oder BLOCK x SESSION x GRUPPEN-Interaktion ($p = 0,543$).

Da ein Transfer von Gelerntem zwischen der prä- und postoperativen Testung vorliegen könnte, wurden die postoperativen Daten der zerebellären Patienten mit vorheriger präoperativer Testung mit denjenigen, die keine präoperative Testung absolviert hatten, verglichen (Abbildung 15B). Die Probanden ohne präoperative Testung reagierten etwas schneller als die Kinder und Jugendlichen, die auch vor der Operation getestet worden waren. Auf Grund der kleinen Anzahl von Probanden in der Subgruppe, die keine präoperative Testung hatte ($n = 3$), wurde keine statistische Analyse durchgeführt.

3.2.1.4 Reaktionszeit: postoperative Daten verglichen mit 3 Monatsdaten

In der Testung, die drei Monate nach Operation stattfand, tendierten die Kinder und Jugendlichen mit fokalen zerebellären Läsionen dazu schneller zu reagieren als früh postoperativ. Zwar erreichten sie noch nicht das Niveau der Kontrollprobanden, kehrten jedoch auf ihr eigenes präoperatives Level zurück (vgl. hierzu Abbildung 15A und Abbildung 16).

Eine Varianzanalyse mit GRUPPE als Zwischensubjektfaktor, SESSION und BLOCK als Innersubjektfaktor zeigte einen signifikanten BLOCK-Effekt ($p < 0,001$), einen signifikanten GRUPPEN-Effekt ($p = 0,004$), jedoch auch hier keinen signifikanten SESSION-Effekt ($p = 0,361$), keine BLOCK x GRUPPEN-Interaktion ($p = 0,877$), BLOCK x SESSION-Interaktion ($p = 0,408$) oder BLOCK x SESSION x GRUPPEN-Interaktion ($p = 0,918$).

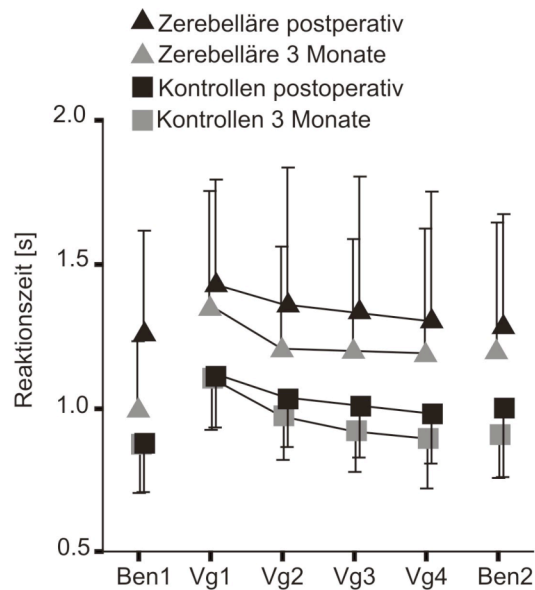


Abbildung 16 Mittelwerte und Standardabweichungen der Reaktionszeiten [s] über die sechs Blöcke für die Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen (Dreiecke) und die Kontrollprobanden (Vierecke) in der postoperativen (schwarze Dreiecke/Vierecke) und 3 Monatstestung (graue Dreiecke/Vierecke).

3.2.1.5 Qualität der Antworten: postoperative Daten

Bei der *Benennbedingung* gaben drei Probanden mit zerebellären Läsionen (Cb2, Cb4 und Cb5) und zwei orthopädische Kontrollen falsche Antworten. Proband Cb5 und die beiden Kontrollprobanden benutzten bei einem Objekt die gleiche phonematische Paraphrasie (bei Waage → „Wiege“; Cb5 bei einem Block, Kontrollen bei insgesamt 3 Blöcken). Proband Cb2 nannte bei einem Block ein Fahrrad → „Dreirad“, wobei es sich um eine Paraphrasie innerhalb eines semantischen Feldes handelt, und Proband Cb4 benutzte das Nomen „Ball“ als eine Trommel und eine Brille präsentiert wurde (letzter Benennblock, Items Nummer 119 und 120; 118 war ein Ball). Dieser semantischen Perseveration liegt wahrscheinlich ein Ermüdungseffekt zugrunde. Ein Kontrollproband antwortete bei einem Benenn-Block mit dem korrespondierenden Verb.

Bei der *Verbgenerierungsbedingung* wurde von den Kindern und Jugendlichen der zerebellären Gruppe ein Nomen anstelle eines Verbes in drei Fällen gegeben

(Cb6: 1-mal beim ersten Block; Cb4: 1-mal beim ersten Block und 6-mal beim dritten Block; Cb7: 10-mal beim ersten Block). Proband Cb4, ein Patient mit einer rechtsseitigen Läsion, produzierte 4-mal das Verb „anziehen“, als ein Eis gezeigt wurde, wobei es sich um eine semantische Paraphrasie handelt. Ein anderer Proband (Cb2) mit einer rechtshemisphärischen Läsion antwortete 2-mal „Radio hören“, als ein Mobiltelefon präsentiert wurde, was als leichte semantische Paraphrasie interpretiert werden kann. Bei den Kontrollprobanden wurde ein Nomen anstelle eines Verbes in einem Fall gegeben (2-mal beim vierten Block).

3.2.1.6 Qualität der Antworten: präoperative Daten

Bei der *Benennbedingung* gaben ein Proband aus der zerebellären Gruppe (Cb5) und zwei Probanden aus der Kontrollgruppe falsche Antworten. Alle benutzten die gleiche phonetische Paraphrasie (bei Waage → „Wiege“; alle jeweils einmal).

Bei der *Verbgenerierungsbedingung* gaben die Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen, ebenso wie die Kontrollprobanden, keine falschen Antworten.

3.2.1.7 Qualität der Antworten: 3 Monatsdaten

Bei der Benennbedingung antwortete die Probandin Cb3 2-mal mit einer phonetischen Paraphrasie (bei Waage → „Wiege“).

Bei der Verbgenerierungsbedingung wurde von den Kindern und Jugendlichen mit einer zerebellären Läsion ein Nomen anstelle eines Verbes in drei Fällen gegeben (Cb1: 2-mal beim ersten Block; Cb2: einmal beim zweiten Block; Cb5: einmal beim ersten Block). Von den Kontrollprobanden benutzte einer ein Nomen an Stelle eines Verbes (einmal beim vierten Block).

3.2.2 Aachener Aphasie Test

Die Kinder und Jugendlichen mit fokaler zerebellärer Läsion tendierten in den Untertests des AAT zu etwas schlechteren Ergebnissen als die Kontrollprobanden (Abbildung 17). Dieser Trend wurde jedoch nicht statistisch signifikant. Am deutlichsten ausgeprägt waren diese Gruppenunterschiede bei den rechtsseitig betroffenen Kindern in den Aufgaben der Schriftsprache.

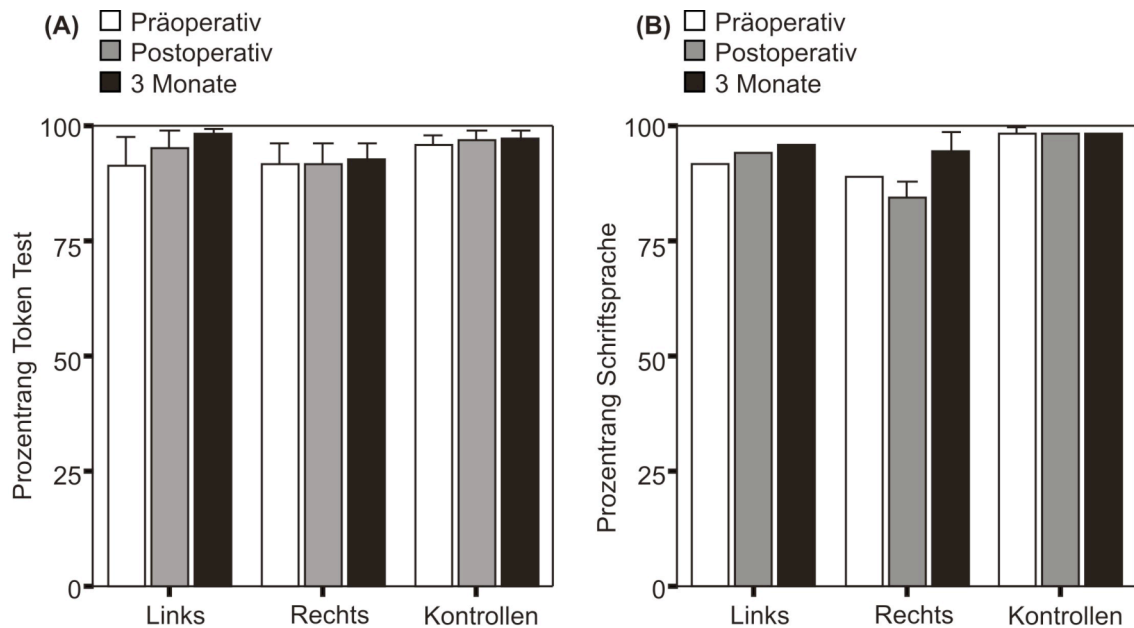


Abbildung 17 Mittelwerte und Standardabweichungen für die Prozenträge der linksseitig und rechtsseitig betroffenen Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen und die Kontrollprobanden in der präoperativen (weiße Balken), postoperativen (graue Balken) und 3 Monatstestung (schwarze Balken) **(A)** für den Token Test und **(B)** die Schriftsprache. Zu beachten ist, dass keine Normen für Kinder vorhanden sind und die Prozenträge sich hier auf eine erwachsene aphasische Normgruppe beziehen. Ein Prozentrang zwischen 90-100 zeigt keine Aphasie an.

3.2.2.1 Token Test

Beim Token Test waren die mittleren Prozenträge in der postoperativen Testung $95,2 \pm 3,9$ in der Untergruppe mit linkshemisphärischen Läsionen, $91,7$

$\pm 4,6$ in der Untergruppe mit rechtshemisphärischen Läsionen und $96,9 \pm 2,1$ in der Kontrollgruppe. Ein Kruskal Wallis H-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen ($p = 0,408$).

Verglichen mit den Ergebnissen der präoperativen und 3 Monatstestung sieht man einen kontinuierlichen Anstieg in den Prozenträngen bei allen drei Gruppen. So waren die Ergebnisse im Mittel kurz vor der Operation etwas schlechter als früh postoperativ und in der 3 Monatstestung tendentiell besser. Auch in diesen beiden Testungen konnte kein signifikanter Gruppenunterschied gefunden werden (alle p-Werte $>0,06$).

Vergleicht man mit den Normwerten des AAT für Erwachsene (Huber et al., 1983), so waren die mittleren Prozentränge bei den Gruppen der Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen und den orthopädischen Kontrollen im Normbereich. Bei Betrachtung der einzelnen Probanden waren vier Kinder und Jugendliche mit zerebellären Läsionen auffällig (Cb1: prä- und postoperativ, Cb2: postoperativ, Cb4: 3 Monate, Cb5: prä- und postoperativ). Verglichen mit Normwerten des Token Tests, die bei Kindern jünger (Gutbrod und Michel, 1986) und älter als 14 Jahre (De Renzi und Vignolo, 1962; Orgass, 1982) erhoben wurden, zeigte außer Cb1 (3 Monate) kein Proband Ergebnisse außerhalb der Norm. Fünf zerebelläre Probanden und drei Kontrollen hatten grenzwertige Befunde (Cb2: postoperativ und 3 Monate, Cb4: präoperativ, Cb5: prä- und postoperativ, Cb9: postoperativ, Con1: präoperativ, Con3: präoperativ: Con11: prä-, postoperativ und 3 Monate). Individuelle Daten der AAT Aufgaben (und des HSET) sind in Tabelle 5 auf Seite 93 und Tabelle 6 auf Seite 94 im Anhang zusammengefasst.

3.2.2.2 Schriftsprache

Bei der Schriftsprache lagen die mittleren Prozentränge in der postoperativen Testung bei $94,4 \pm 9,8$ in der Untergruppe der linkshemisphärisch Betroffenen, $84,5 \pm 3,5$ in der Untergruppe der rechtshemisphärischen Kinder und Jugendlichen und $98,5 \pm 2,5$ in der Gruppe der Kontrollprobanden. Ein Kruskal Wallis

H-Test zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen ($p = 0,273$)

In der präoperativen und der 3 Monatstestung erzielten die Kontrollprobanden ähnliche Ergebnisse, während die zerebelläre Untergruppe der linksseitig betroffenen, ähnlich wie im Token Test, einen Anstieg in den Prozenträngen über die Testungen zeigte. Die rechtsseitig betroffene Gruppe hatte in der präoperativen und 3 Monatstestung im Mittel bessere Ergebnisse, als postoperativ. Auch hierbei wurde in den beiden anderen Testungen kein signifikanter Gruppenunterschied gefunden (alle p -Werte $>0,1$).

Vergleicht man mit den Normwerten des AAT für Erwachsene (Huber et al., 1983), so waren die mittleren Prozentränge bei der Gruppen der rechtshemisphärisch Betroffenen gering unter dem Normbereich.

Bei Betrachtung der individuellen Ergebnisse zeigten sich auffällige Prozentränge bei vier Kindern und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen (Cb1: präoperativ, Cb2: präoperativ, Cb3: postoperativ, Cb5: prä-, postoperativ und 3 Monate). Es sind jedoch keine Testnormen für Kinder unter 14 Jahren verfügbar.

Eine qualitative Analyse der postoperativen Ergebnisse zeigte, dass Patient Cb3 hauptsächlich Lesefehler, Cb2 und Cb5 Fehler beim Lesen, der Wort- und Satzbildung und beim Diktat machten. Proband Cb1 machte seine Fehler beim Vorlesen und im Diktat. Beim Diktat und den Untertests der Wort- und Satzbildung überwogen orthographische Fehler, Paraphasien waren nicht vorhanden. Bei Cb2 war das Diktat zusätzlich durch eine Ataxie der oberen Extremitäten beeinträchtigt, was zu vorzeitiger Beendigung von Worten und zu Selbstkorrekturen führte. Bei der Leseaufgabe las Proband Cb2 Silbe für Silbe mit häufiger Selbstkorrektur, während Cb3 viele Fehler machte (zum Beispiel „Blamgier“ statt „Blamage“, „Eitlekeit“ statt „Eitelkeit“, „Schwammgummipol“ statt „Schaumgummipolster“). Cb1 und Cb5 machten kleinere Fehler, wie das Wiederholen der ersten Silbe, Benutzen der falschen Zeit oder verzögertes Lesen (z.B. „Blam....age“ oder „pflegt“ statt „pflegte“).

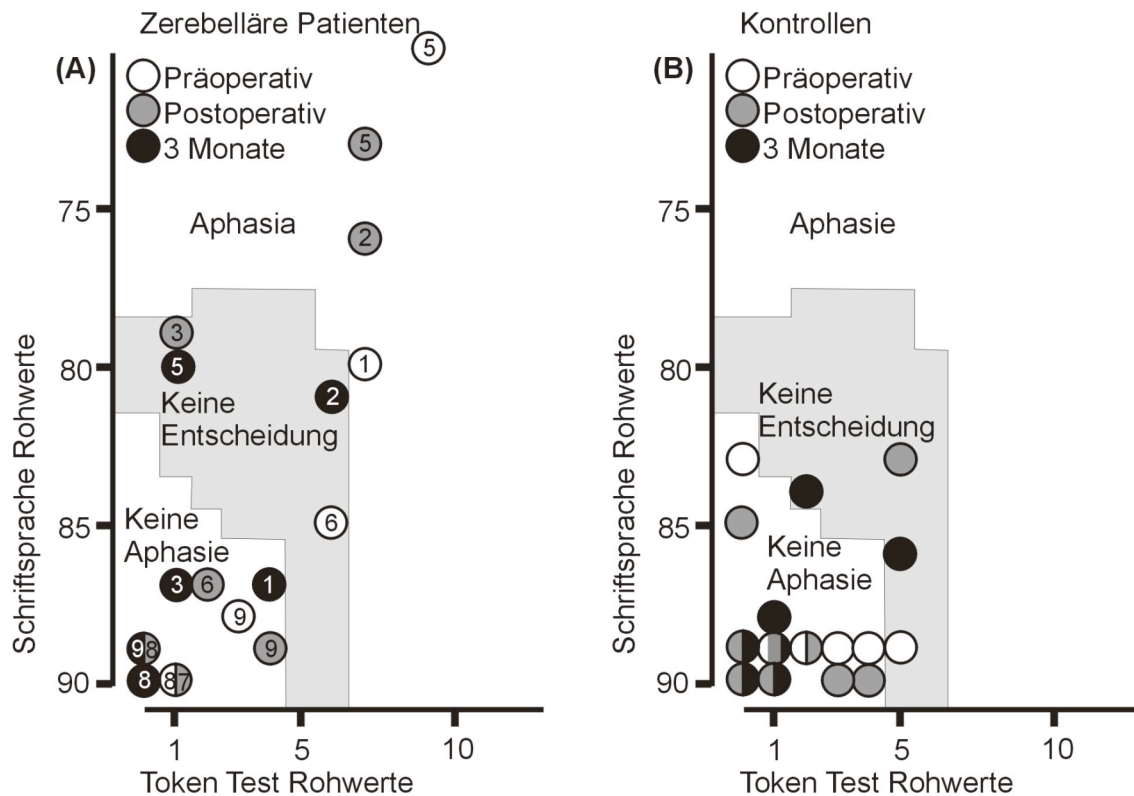


Abbildung 18 Die individuellen Rohwerte für die Schriftsprache (Ordinate) und den Token Test (Abszisse) während der präoperativen (weiße Kreise), postoperativen (graue Kreise) und 3 Monatstestung (schwarze Kreise), bei **(A)** der Gruppe mit zerebellären Läsionen und **(B)** der Kontrollgruppe. Die Nummern in den Kreisen repräsentieren die Probanden-IDs (d.h. 5 = Cb5).

Nach Huber et al. (1983) ist das Verhältnis zwischen den Ergebnissen im Token Test und den Aufgaben der Schriftsprache ein sensibler Marker für das Vorliegen einer Aphasia (siehe Abbildung 18). Während keiner der Kontrollprobanden ein kritisches Verhältnis hatte, zeigten es drei der Kinder mit einer rechtshemisphärischen (Cb1: prä- und postoperativ, Cb2: postoperativ, Cb4: 3 Monate) und ein Kind mit einer linkshemisphärischen Läsion (Cb5: prä- und postoperativ). Bei vier Kindern und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen und zwei Kontrollen konnte keine Entscheidung getroffen werden (Cb2: 3 Monate, Cb3: postoperativ, Cb5: 3 Monate, Cb6: präoperativ, Con10: postoperativ und 3 Monate, Con11: präoperativ). Aufgrund ausgeprägter Ataxie

der oberen Extremitäten waren Proband Cb1 und Cb4 nicht in der Lage, das Diktat zu schreiben, weshalb ihre Ergebnisse nicht in Abbildung 18A abgebildet sind. Ihre Ergebnisse in den übrigen Aufgaben der Schriftsprache (Vorlesen, Zusammensetzen nach Diktat) waren jedoch unbeeinträchtigt.

3.2.3 Heidelberger Sprachentwicklungstest

Beim HSET gab es bei der Plural-Singular Bildung keine Gruppenunterschiede, während bei der Satzbildung die rechtshemisphärisch betroffenen Kinder und Jugendlichen etwas niedrigere Prozentränge als die Kontrollen erreichten (siehe Abbildung 19). Dieser Unterschied wurde jedoch nur in der 3 Monatstestung signifikant. Ansonsten zeichnete sich die Tendenz ab, dass sich die Kontrollen und Patienten, mit Ausnahme der rechtsseitig Betroffenen, über die drei Testungen kontinuierlich verbesserten.

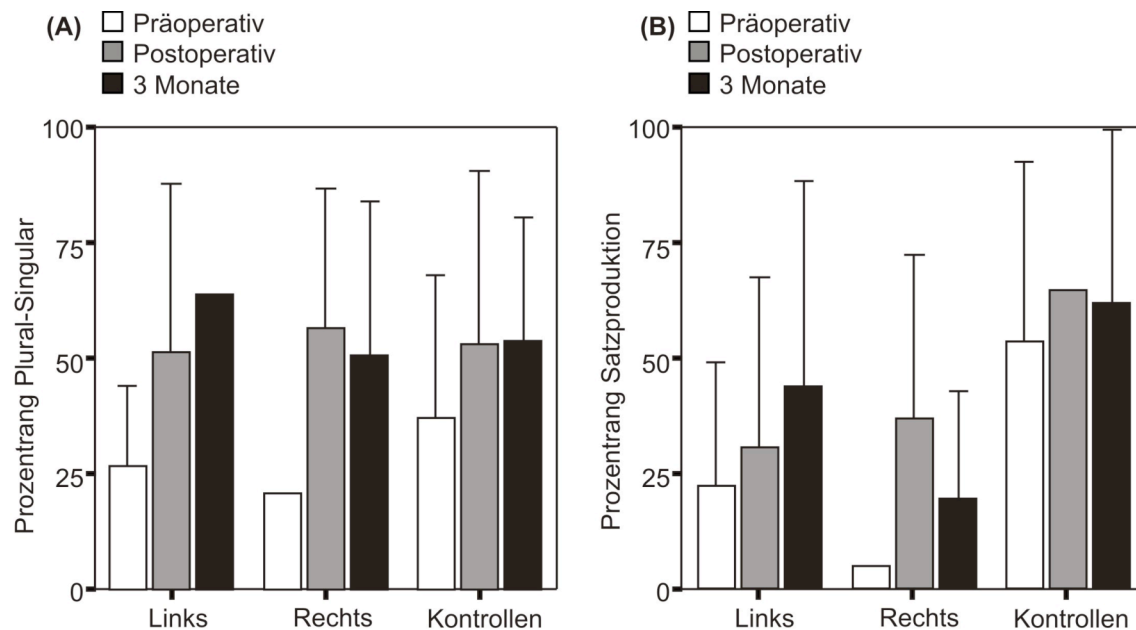


Abbildung 19 Mittelwerte und Standardabweichungen für die Prozentränge der linksseitig und rechtsseitig betroffenen Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen und die Kontrollprobanden in der präoperativen (weiße Balken), postoperativen (graue Balken) und 3

Monatstestung (schwarze Balken) **(A)** für die Plural-Singular Bildung und **(B)** die Satzproduktion.

3.2.3.1 Plural-Singular Bildung

Bei der früh postoperativen Testung lagen die mittleren Prozenträge in der Gruppe der linksseitig betroffenen Kinder und Jugendlichen bei $51,6 \pm 36$, der rechtsseitig betroffenen Kinder und Jugendlichen bei $56,8 \pm 30$ und der Kontrollgruppe bei $53,4 \pm 37$. Ein Kruskal Wallis H-Test zeigte keinen signifikanten Gruppenunterschied ($p = 0,819$).

In der präoperativen Testung zeigten alle Gruppen niedrigere Prozenträge als früh nach der Operation, während nach 3 Monaten die Ergebnisse tendentiell besser waren als postoperativ. Eine Ausnahme machten hier die rechts-hemisphärisch betroffenen Kinder und Jugendlichen, die mit ihrem Prozenrang leicht unter dem postoperativen Niveau lagen. Die Gruppenunterschiede erreichten keine statistische Signifikanz (alle p -Werte $>0,7$).

3.2.3.2 Satzbildung

Bei der Satzbildung zeigten die Kinder und Jugendlichen mit linksseitigen zerebellären Läsionen in der postoperativen Testung einen mittleren Prozenrang von $30,9 \pm 39$, mit rechtsseitigen Läsionen von $37,0 \pm 36$ und die Kontrollprobanden von $64,9 \pm 39$. Der Unterschied zwischen den Gruppen verfehlte jedoch die statistische Signifikanz ($p = 0,065$).

Ähnlich der Plural-Singular Bildung verbesserten sich die Probanden im Mittel über die drei Testungen, wobei auch hier die rechtsseitig betroffene Gruppe in der 3 Monatstestung eine Ausnahme machte. So gab es in der 3 Monatstestung einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen der rechtsseitig betroffenen Gruppe und der Gruppe der Kontrollprobanden ($p = 0,037$).

3.2.4 Spontansprache

Die Kontrollprobanden zeigten keine Auffälligkeiten bei der Spontansprache, während bei Kindern und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen verschiedene Beeinträchtigungen auffielen.

Zum Zeitpunkt der postoperativen Testung zeigte Proband Cb1 mittelgradige und Cb4 schwere Zeichen einer schlaffen ataktischen Dysarthrie, wobei im speziellen eine deutliche Sprechanstrengung vorhanden war. Die Spontansprache von Cb1 war zusätzlich durch kurze Sätze charakterisiert, was wahrscheinlich einer postoperativ organisch emotional labilen Störung zuzuschreiben ist. Diese Diagnose wurde in der konsiliarischen Untersuchung eines Facharztes für Kinder- und Jugendpsychiatrie bestätigt. Syntaktische Probleme zeigten Proband Cb2 und Cb4. Während bei Cb2 die Sprachproduktion reduziert war, die Sätze abnorm beendet wurden und eine Reduktion der Sätze auf wenige Worte vorlag (Telegramm-Stil), waren bei Cb4 zumindest ein Teil der syntaktischen Auffälligkeiten durch die schwerste Dysarthrophonie erklärbar, eine zusätzliche aphasische Komponente kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Bei Proband Cb5 zeigten sich in der Spontansprache Anzeichen einer leichten Sprachentwicklungsverzögerung mit Beeinträchtigung der Grammatik.

Jedoch konnten bei keinem der Probanden aphasische Symptome wie Anomie, linguistische Automatismen, semantische oder phonematische Paraphasien oder eine bukkofaziale Apraxie beobachtet werden. Die übrigen Kinder und Jugendlichen der zerebellären Gruppe zeigten keine sprachlichen Auffälligkeiten. Bei Proband Cb5 konnten sowohl präoperativ, als auch nach 3 Monaten ähnliche Beeinträchtigungen gefunden werden, während bei Cb2 präoperativ und nach 3 Monaten keine Auffälligkeiten vorlagen. Bei Proband Cb1 und Cb4 gab es präoperativ keine auffälligen Befunde, jedoch waren die postoperativen Beeinträchtigungen nach 3 Monaten zum größten Teil noch erhalten. Die individuellen Ergebnisse in der Merkmalsliste zur zerebellär/ataktischen

Dysarthrie nach Kluin (1988) sind in Tabelle 3 auf Seite 91 im Anhang zusammengefasst.

3.3 Testung von räumlich-visuellen Funktionen

3.3.1 Linienhalbierung

In den drei Testungen (prä-, postoperativ und 3 Monate; siehe Abbildung 20) war die Abweichung von der Mitte der Linie bei den Kindern und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen tendenziell größer als bei den Kontrollen. Bei der rechtshemisphärischen Gruppe war die Abweichung am größten. Diese Effekte werden jedoch nur in der 3 Monatstestung statistisch signifikant.

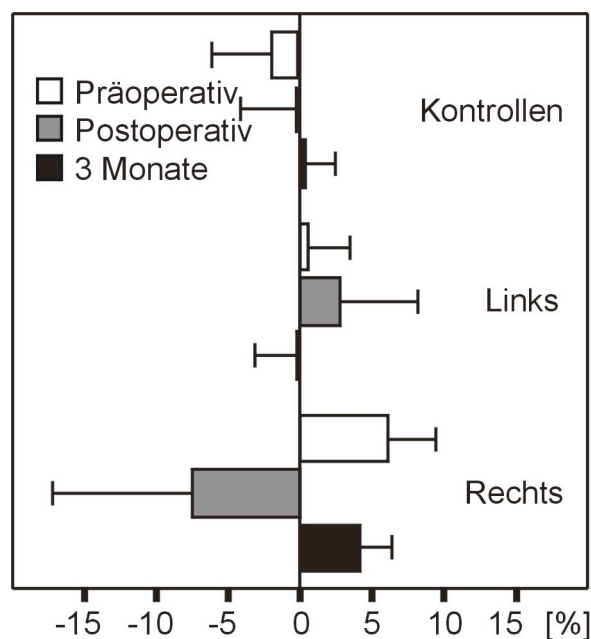


Abbildung 20 Mittelwerte und Standardabweichungen [%] für die prozentuale Abweichung in der Linienhalbierungsaufgabe der linksseitig und rechtsseitig betroffenen Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen und der Kontrollprobanden in der präoperativen (weiße Balken), postoperativen (graue Balken) und 3 Monatstestung (schwarze Balken). Abweichungen nach links haben ein negatives Vorzeichen, Abweichungen nach rechts ein positives.

In der früh postoperativen Testung (graue Balken in Abbildung 20) tendierten die linksseitig betroffenen Kinder und Jugendlichen dazu, die Mitte der Linie etwas zu weit rechts von der wirklichen Mitte zu markieren ($2,7 \pm 5,4 \%$). Die Probanden mit rechtsseitigen Läsionen markierten die Mitte etwas zu weit links ($-7,5 \pm 9,8 \%$), wie auch die Kontrollen die Mitte, wenngleich schwächer ausgeprägt, ein wenig zu weit links annahmen ($-0,1 \pm 3,8 \%$). Ein Kruskal Wallis H-Test zeigte jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen ($p = 0,274$).

Die Befunde zeigten bei den Kontrollen keinen größeren Unterschied zwischen der präoperativen (weiße Balken, Abbildung 20), der postoperativen (graue Balken) und der 3 Monatstestung (schwarze Balken). Die linksseitig betroffene Gruppe zeigte, verglichen zur präoperativen Testung ($0,4 \pm 2,9 \%$), postoperativ eine Zunahme der rechtsseitigen Abweichung, wobei die Abweichung in der 3 Monatstestung nach links tendierte ($-0,2 \pm 3,0 \%$). Die Probanden mit rechtsseitigen zerebellären Läsionen tendierten in der früh postoperativen Testung dazu die Mitte der Linie zu weit nach links zu markieren, in der präoperativen Testung ($6,0 \pm 3,4 \%$) und in der 3 Monatstestung ($4,1 \pm 2,1 \%$) wichen sie im Mittel nach rechts ab. In der 3 Monatstestung zeigte ein Kruskal Wallis H-Test einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen den drei Gruppen ($p = 0,044$). Eine post-hoc Analyse zeigte keinen Unterschied zwischen den linksseitig Betroffenen und den Kontrollen, jedoch zwischen den Kindern und Jugendlichen mit rechtsseitigen Läsionen und den Kontrollprobanden ($p = 0,011$, Mann-Whitney U Test). Die Unterschiede in der präoperativen Testung erreichten keine Signifikanz ($p = 0,088$). Für individuelle Daten der räumlich-visuellen Aufgaben siehe Tabelle 7 auf Seite 95 und Tabelle 8 auf Seite 96 im Anhang.

3.3.2 Buchstaben-Durchstreichaufgabe

Bei der Buchstaben-Durchstreichaufgabe war in allen drei Testungen die Anzahl der As, die nicht durchgestrichen waren, bei den zerebellär betroffenen

Probanden im Mittel größer als bei den Kontrollen (siehe Abbildung 21). Bei den rechtshemisphärisch betroffenen Probanden war dies am deutlichsten ausgeprägt. Die Auslassungen fanden sich jedoch auf beiden Seiten des Papiers.

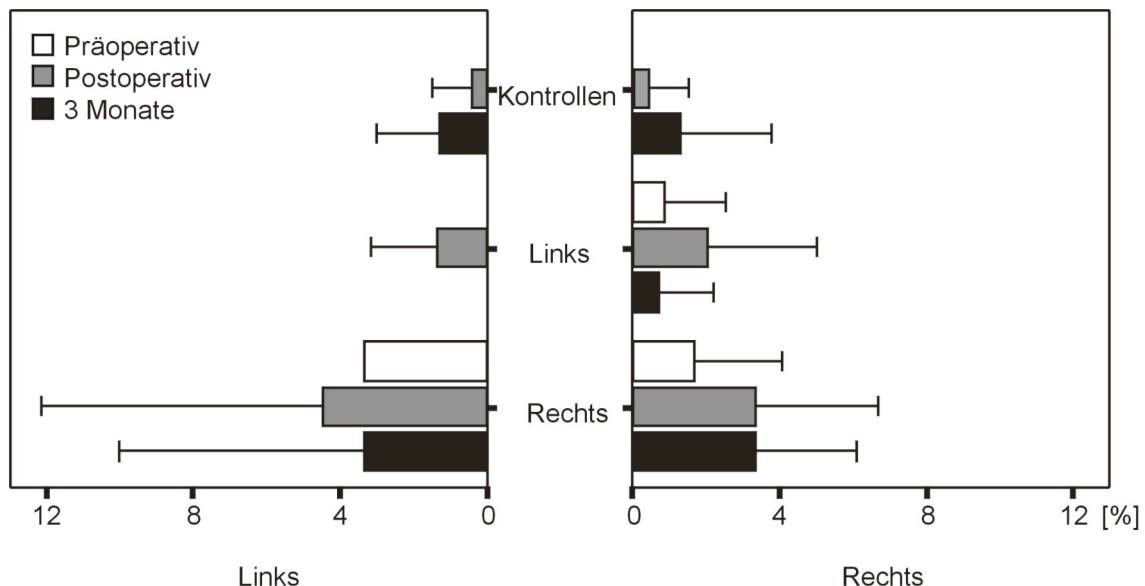


Abbildung 21 Mittelwerte und Standardabweichungen [%] für die Auslassungen in der Buchstaben-Durchstreichaufgabe der linksseitig und rechtsseitig betroffenen Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen und der Kontrollprobanden in der präoperativen (weiße Balken), postoperativen (graue Balken) und 3 Monatstestung (schwarze Balken). Übersehene Buchstaben „A“ der linken Blatthälfte sind auf der linken Seite dargestellt, die der rechten sind auf der rechten Seite dargestellt.

Der mittlere Prozentsatz der Auslassungen betrug in der postoperativen Testung (graue Balken in Abbildung 21) $1,3 \pm 1,8$ % auf der linken und $2,0 \pm 3,0$ % auf der rechten Seite bei der linksseitig betroffenen Gruppe. Bei der Gruppe mit rechtsseitigen Läsionen zeigte sich ein mittlerer Prozentsatz der Auslassungen von $4,4 \pm 7,7$ % auf der linken und $3,3 \pm 3,3$ % auf der rechten Seite, während die Kontrollen $0,4 \pm 1,1$ % auf der linken und $0,4 \pm 1,1$ % auf der rechten Seite vernachlässigten. Ein Kruskal Wallis H-Test konnte jedoch

weder für die linke ($p = 0,430$) noch für die rechte Seite ($p = 0,145$) einen signifikanten Unterschied nachweisen.

Die Anzahl der verfehlten Buchstaben war bei allen Gruppen in der postoperativen Testung größer als in der präoperativen Testung (weiße Balken in Abbildung 21). Drei Monate nach Operation (schwarze Balken) war die Zahl der Auslassungen bei der Gruppe mit linkshemisphärischen Läsionen vergleichbar mit dem präoperativen Ergebnis, bei den Kontrollen und den rechtshemisphärisch Betroffenen aber ähnlich dem postoperativen Ergebnis. Bei den präoperativen Daten zeigte ein Kruskal Wallis H-Test beim Vergleich der drei Gruppen einen statistisch signifikanten Unterschied für die Auslassungen auf der linken Seite ($p = 0,007$), aber nicht auf der rechten Seite ($p = 0,307$). Bei der post-hoc Analyse wurde der Unterschied zwischen den rechtshemisphärisch betroffenen Kindern und Jugendlichen und den Kontrollen auf der linken Seite signifikant ($p = 0,014$, Mann-Whitney U Test). Bei den 3 Monatsdaten zeigte ein Kruskal Wallis H-Test keinen signifikanten Unterschied für die Auslassungen auf der linken ($p = 0,355$) oder auf der rechten Seite ($p = 0,187$) für die drei Gruppen.

3.3.3 Extinktion

In der präoperativen und der 3 Monatstestung erkannten alle Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen alle Stimuli auf beiden Seiten, sowohl bei der unilateralen, als auch bei der kritischen bilateralen Präsentation (schattierte Balken im Hintergrund in Abbildung 22). In der Kontrollgruppe verfehlte bei der präoperativen Testung ein Proband einen Stimulus bei der unilateralen Präsentation auf der linken Seite.

Auch bei der früh postoperativen Testung erkannten alle linksseitig betroffenen Kinder und Jugendlichen alle Stimuli (graue Balken in Abbildung 22). Bei den Kontrollen übersah ein Kind einen Stimulus auf der rechten Seite bei der bilateralen Präsentation. Von der rechtsseitig betroffenen Gruppe erkannten die drei Kinder, die postoperativ getestet werden konnten, bei der unilateralen

Präsentation alle Stimuli und verfehlten bei der bilateralen Präsentation 1-3 Stimuli. Proband Cb2 übersah bei der bilateralen Präsentation einen Stimulus auf der rechten und einen auf der linken Seite. Cb1 übersah einen, und Cb3 übersah drei Stimuli bei der bilateralen Präsentation auf der rechten Seite. Cb4 konnte nicht früh postoperativ getestet werden, da er auf Grund seines komplizierten postoperativen Verlaufs nicht in der Lage war, die Testung zu absolvieren.

Ein Kruskal Wallis H-Test zum Vergleich der drei Gruppen bei der postoperativen Testung zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied für den Prozentsatz der erkannten Stimuli bei der bilateralen Präsentation auf der rechten Seite ($p = 0,003$); auf der linken Seite wurde der Unterschied nicht signifikant ($p = 0,097$). Eine post-hoc Analyse zeigte keinen signifikanten Gruppenunterschied bei der bilateralen Präsentation auf der rechten Seite für die linkshemisphärisch betroffene Gruppe im Vergleich zu den Kontrollen, jedoch für die rechtshemisphärisch betroffene Gruppe ($p = 0,005$, Mann-Whitney U Test).

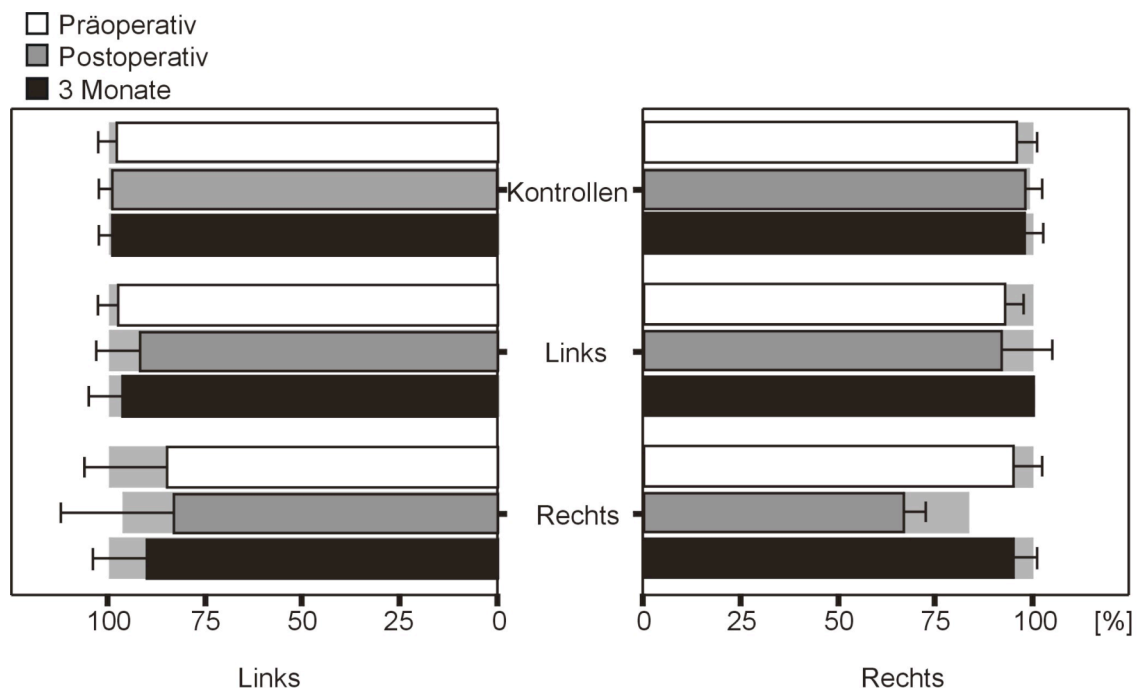


Abbildung 22 Mittelwerte und Standardabweichungen [%] bei der bilateralen Präsentation der Extinktionsaufgabe für die korrekt erkannten

(schattierte Balken im Hintergrund) und korrekt benannten Stimuli (Balken im Vordergrund) der linksseitig und rechtsseitig betroffenen Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen und der Kontrollprobanden in der präoperativen (weiße Balken), postoperativen (graue Balken) und 3 Monatstestung (schwarze Balken). Übersehene bzw. falsch benannte Stimuli auf der linken Seite sind auf der linken dargestellt, die auf der rechten sind auf der rechten Seite dargestellt.

Der Prozentsatz der korrekt benannten Stimuli war, bei allen drei Gruppen und Testungen, verglichen mit dem Prozentsatz der erkannten Stimuli geringer (Abbildung 22). Bei der früh postoperativen Testung übersahen die Kinder und Jugendlichen mit rechtsseitigen Läsionen mehr Stimuli in der bilateralen Präsentation als linksseitig Betroffene und Kontrollen (graue Balken in Abbildung 22). Bei der präoperativen und 3 Monatstestung gab es keinen Unterschied zwischen den drei Gruppen.

Der Prozentsatz der korrekt benannten Stimuli in der postoperativen Testung auf der linken Seite bei der bilateralen Präsentation lag bei $92,0 \pm 11,0$ % in der linksseitig betroffenen Gruppe, bei $83,3 \pm 28,9$ % in der rechtsseitig betroffenen Gruppe und bei $98,9 \pm 3,3$ % bei den Kontrollen. Für die rechte Seite lag der Prozentsatz der korrekt benannten Stimuli bei $92,0 \pm 13,0$ % für die linkshemisphärisch betroffene Gruppe, bei $66,7 \pm 5,8$ % für die rechtshemisphärisch betroffene Gruppe und bei $97,8 \pm 4,4$ % für die Kontrollprobanden.

Ein Kruskal Wallis H-Test, zum Vergleich des Prozentsatzes der korrekt benannten Stimuli bei der bilateralen Präsentation zwischen den drei Gruppen, zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied für die rechte ($p = 0,014$) aber nicht für die linke Seite ($p = 0,363$). Eine post-hoc Analyse zeigte keine signifikanten Unterschiede für die bilaterale Präsentation auf der rechten Seite zwischen der linkshemisphärisch betroffenen Gruppe und den Kontrollen, jedoch für die rechtshemisphärisch betroffenen Kinder und Jugendlichen ($p = 0,005$, Mann-Whitney U Test).

Bei der präoperativen und 3 Monatstestung ergab sich beim Vergleich des Prozentsatzes der korrekt benannten Stimuli bei der bilateralen Präsentation zwischen den drei Gruppen kein signifikanter Unterschied (alle p-Werte $>0,2$).

3.4 Hintergrundsdiagnostik

3.4.1 Neurologische Untersuchung

Die Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen zeigte postoperativ einen mittleren ICARS-Wert von 22 ± 26 (Spanne: 2-81), während die orthopädischen Kontrollen alle einen ICARS-Wert von 0, und somit keine Zeichen einer Ataxie aufwiesen.

Bei der Betrachtung der Untergruppen fiel auf, dass die linkshemisphärisch betroffenen Patienten mit 12 ± 11 (Spanne: 3-29,5) einen tendenziell niedrigeren ICARS-Wert hatten als die rechtshemisphärisch Betroffenen [35 ± 36 (2-81)]. Dieser Unterschied wurde statistisch jedoch nicht signifikant (GRUPPEN-Effekt $p = 0,462$).

Eine Mitbeteiligung der Hirnnerven fand sich bei allen Patienten aus der Gruppe mit rechtshemisphärischer Läsion (Cb1-Cb4). Zwei Kinder wiesen eine Hypästhesie des Gesichtes durch eine Involvierung des Nervus trigeminus auf (Cb3 und Cb4). Eine Lähmung des Nervus abduzens fand sich in drei Fällen (Cb2-Cb4) so wie eine Lähmung des Nervus facialis (Cb1, Cb3 und Cb4). Desweiteren fand sich bei Patient Cb4 eine Hemiparese, als Zeichen einer extrazerebellären Mitbeteiligung.

3.4.2 Sprechmotorik (MoDiaS)

Um ein Maß für die Güte der Artikulation zu erhalten, wurden eine Silbenwiederholungsaufgabe (orale Diadochokinese) und eine Satzproduktionsaufgabe durchgeführt. Varianzanalysen wurden mit der mittleren Silbendauer als

abhängige Variable, AUFGABE als Innersubjektfaktor und GRUPPE als Zwischensubjektfaktor gerechnet.

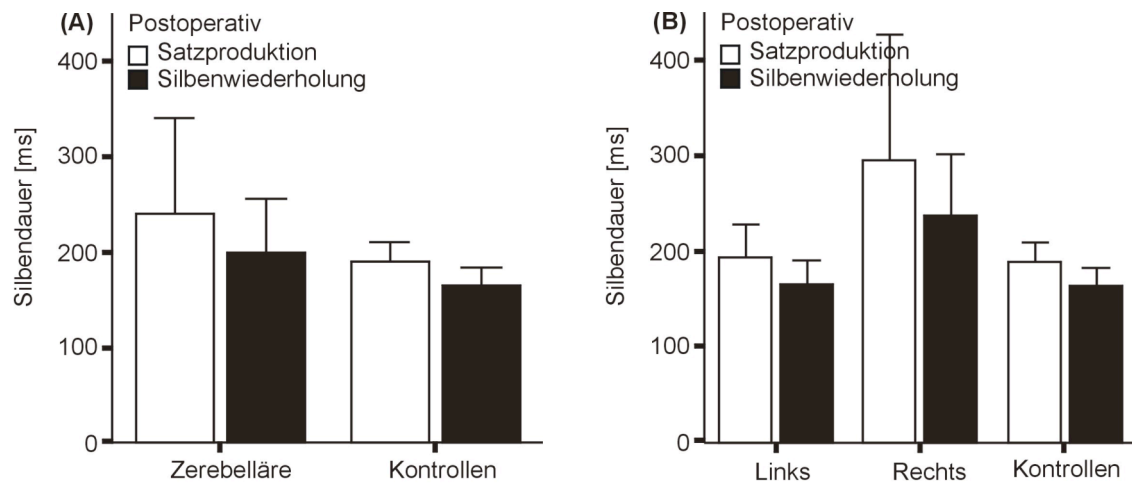


Abbildung 23 Mittlere Silbendauer und Standardabweichung [ms] bei der schnellen Silbenwiederholung (schwarze Balken) und der Satzproduktion (weiße Balken) während der postoperativen Testung **(A)** in der Gruppe der zerebellär betroffenen Probanden und der Kontrollen und **(B)** in der Gruppe der linksseitig betroffenen und rechtsseitig betroffenen Probanden und der Kontrollgruppe.

In Abbildung 23A ist die mittlere Silbendauer und Standardabweichungen [ms] bei der Silbenwiederholung und Satzproduktion der Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen und der Kontrollprobanden zu sehen. Vergleicht man die beiden Sprechaufgaben (weiße Balken versus schwarze Balken) findet man bei beiden Gruppen eine signifikant längere Silbendauer bei der Satzproduktion als bei der oralen Diadochokinese (AUFGABEN-Effekt, $p = 0,002$). Die Silbendauer war in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen in der Tendenz zwar länger, jedoch ergab sich weder ein signifikanter GRUPPEN-Effekt ($p = 0,094$), noch eine AUFGABEN x GRUPPEN -Interaktion ($p = 0,358$).

Beim Vergleich der Untergruppen der links- und rechtshemisphärisch Betroffenen mit der Kontrollgruppe ergab sich, dass die Silbendauer in der Gruppe der rechtshemisphärisch betroffenen Kinder und Jugendlichen

gegenüber derjenigen der Kontrollen signifikant verlängert war (GRUPPEN-Effekt, $p = 0,007$; siehe auch Abbildung 23B).

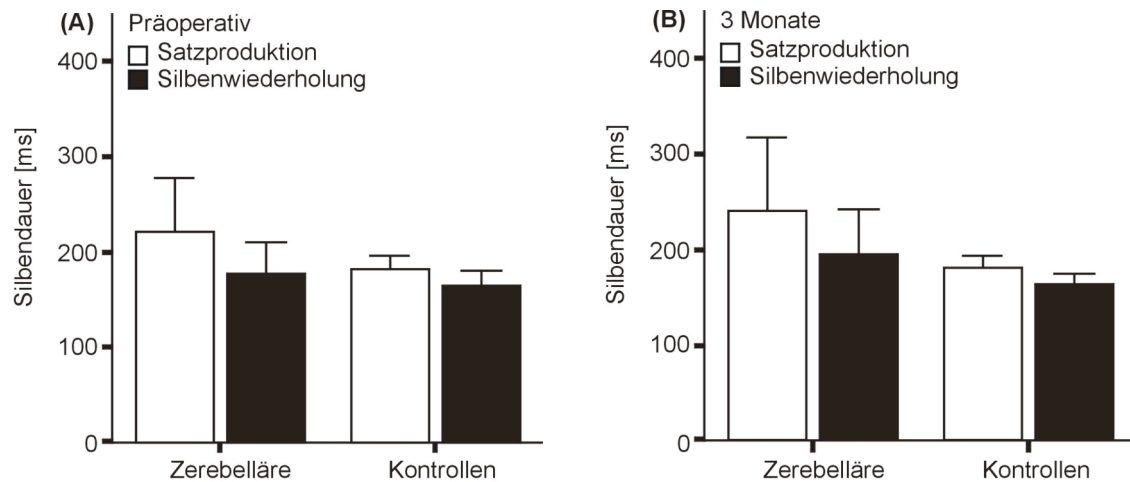


Abbildung 24 Mittlere Silbendauer und Standardabweichung [ms] bei der schnellen Silbenwiederholung (schwarze Balken) und der Satzproduktion (weiße Balken) in der Gruppe der zerebellär betroffenen Probanden und der Kontrollen **(A)** bei der postoperativen und **(B)** bei der 3 Monatstestung.

Verglichen mit der präoperativen Testung war die Silbendauer in der postoperativen Testung im Mittel verlängert (vergleiche hierzu Abbildung 23A und Abbildung 24A). Der Unterschied wurde jedoch nicht statistisch signifikant. Im Vergleich mit der 3 Monatstestung (Abbildung 24B) gab es keinen Unterschied in der Länge der Silbendauer.

3.4.3 Depression

Zeichen einer perioperativen Depression wurden mit Hilfe von zwei altersabhängig eingesetzten Depressions-Scores ermittelt. Die Kinder und Jugendlichen, die am Kleinhirn operiert wurden, zeigten vor und direkt nach der Operation tendenziell einen höheren mittleren Prozentrang (präoperativ: $66,3 \pm 22,3$ %; postoperativ: $62,2 \pm 25,4$ %) als die Kontrollprobanden, die sich einer orthopädischen Operation unterzogen (präoperativ: $56,3 \pm 25,1$ %; postoperativ: $49,7 \pm 27,8$ %). 3 Monate nach der Operation erreichte die zerebellär

operierte Gruppe nur noch einen mittleren Prozentrang von $39,1 \pm 21,4$ % während dieser in der Kontrollgruppe bei $47,6 \pm 30,8$ % lag. Keine dieser Tendenzen wurde jedoch statistisch signifikant (alle p-Werte $>0,5$, Mann Whitney U-Test; siehe hierzu auch Abbildung 25).

Auffällige Einzelwerte, die für das Vorliegen einer Depression sprechen, fanden sich präoperativ bei Cb8 und Con11 und postoperativ bei Cb2, Con1 und Con11.

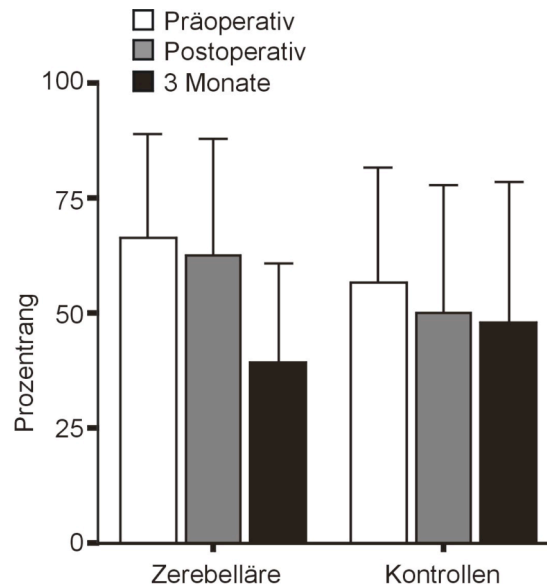


Abbildung 25 Mittelwerte und Standardabweichungen für den Prozentrang des DIKJ/ADS-K der Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen und der Kontrollprobanden in der präoperativen (weiße Balken), postoperativen (graue Balken) und 3 Monatstestung (schwarze Balken).

4 Diskussion

Der Vergleich der Kinder und Jugendlichen mit Kleinhirnläsionen mit der orthopädischen Kontrollgruppe zeigte keine deutlichen kognitiven Beeinträchtigungen. Vereinzelte Defizite konnten jedoch gefunden werden. Die Diskussion dieser Ergebnisse erfolgt zunächst nach den neuropsychologischen Funktionsgebieten getrennt.

4.1 Sprache

Hypothese: Patienten mit rechtshemisphärischen Kleinhirnläsionen haben im Vergleich zu Kontrollprobanden sprachliche Defizite.

In der Verbgenerierungsaufgabe konnte die Hypothese nicht bestätigt werden. Es wurde keine signifikante Beeinträchtigung des Lernens bei Kindern und Jugendlichen mit Läsionen des Kleinhirns beobachtet, da sich das Ausmaß der Reduktion der Reaktionszeiten nicht von dem der Kontrollgruppe unterschied. Vor allem bei Kindern mit rechtsseitiger Schädigung war die Reaktionszeit jedoch generell verlängert. Eine vorliegende Dysarthrie ist hier die wahrscheinlichste Erklärung, da speziell bei den Kindern und Jugendlichen mit rechtshemisphärischer Läsion die Silbendauer in den Kontrollaufgaben der Silbenwiederholungs- und Satzproduktionsaufgabe verlängert war. In der Spontansprache lagen deutliche Zeichen einer ataktischen Dysarthrie jedoch nur bei zwei Probanden vor (Cb1 und Cb4). Eine Parese des Nervus facialis, sowie unspezifische Effekte durch gesteigerte Müdigkeit nach der Operation können ebenso einen Einfluss gehabt haben.

Die Reaktionszeit in der Verbgenerierungsaufgabe verbesserte sich in der Gesamtgruppe mit der Zeit. Entsprechend erreichten die Kinder und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen in der 3 Monatstestung wieder ihr präoperatives Niveau.

Die Qualität der Antworten in der Verbgenerierungsaufgabe war bei der Mehrheit der zerebellären Probanden unbeeinträchtigt. Zwei der Patienten gaben unkorrekte Antworten. Obwohl Effekte durch die Kleinhirnläsion nicht ausgeschlossen werden können, sind die Befunde auch durch andere Gründe erklärbar. Proband Cb2 ist bilingual mit Polnisch als Muttersprache aufgewachsen. Er wurde nach Rezidiv-Operation eines Astrozytoms getestet. Zwar lag bei ihm zum Zeitpunkt der Testung kein gesteigerter Hirndruck vor, ein Shunt musste jedoch im Verlaufe der Erkrankung eingesetzt werden. Proband Cb4 war der einzige Jugendliche, bei dem zum Zeitpunkt der auffälligen Testung ein Hydrozephalus vorgelegen hat. Zusätzlich betraf die operativ verursachte Läsion auch Teile des Hirnstammes, was sich sowohl in den MRT-Aufnahmen, als auch klinisch in Form einer Hemiparese zeigte. Zum Zeitpunkt der 3 Monatstestung, als sich seine klinische Symptomatik verbessert hatte und kein Hirndruck vorlag, war die Qualität seiner Antworten trotz Chemotherapie unbeeinträchtigt.

Die vorliegenden Befunde scheinen ältere Arbeiten zu unterstützen, die eine unbeeinträchtigte Verbgenerierung bei Kindern und Erwachsenen mit chronischen fokalen und degenerativen Kleinhirnerkrankungen gezeigt haben (Helmuth et al., 1997; Richter et al., 2007; 2004; 2005). In anderen Wortgenerierungsstudien wurden jedoch Beeinträchtigungen des Lernens und/oder der Qualität der Antworten bei erwachsenen Patienten mit Kleinhirnerkrankung gefunden (Fabbro et al., 2000; Fiez et al., 1992; Gebhart et al., 2002). Die Ergebnisse können sich aus verschiedenen Gründen von denen der vorliegenden Arbeit unterscheiden. Bei allen diesen Studien basierten die Ergebnisse auf den Befunden von sehr wenigen zerebellären Patienten (Fiez et al. (1992) $n=1$; Gebhart et al. (2002) $n=4$; Fabbro et al. (2000) $n=4$). Weiterhin wurden in Gebhart et al.'s Studie sehr alte Probanden eingeschlossen (mittleres Alter 72,4, Spanne 47-94 Jahre) und die Defizite in einer Aufgabe beobachtet, bei der Antonyme generiert werden sollten. Hierbei wurden jedoch keine Kontrollprobanden zum Vergleich herangezogen. Außerdem wurden in der vorliegenden Studie Verben zu präsentierten Bildern generiert, während in früheren Experimenten geschriebene Nomen gezeigt wurden. Die Assoziation zwischen

Bildern von Objekten und den korrespondierenden Verben könnte stärker sein, als die zwischen geschriebenen Nomen und passenden Verben, was den Probanden die Verbgenerierung erleichtern könnte. Jedoch konnten auch Helmuth und Mitarbeiter (1997), die geschriebene Nomen benutzten, keine Defizite bei Erwachsenen mit Kleinhirnläsionen nachweisen.

Funktionelle PET- und fMRT-Bildgebungsstudien konnten bei der Verbgenerierungsaufgabe Aktivierungen des rechten posterolateralen Kleinhirns zeigen (Frings et al., 2006; Petersen et al., 1989; Raichle et al., 1994). Die Aktivierung fand sich bei der Generierung von Verben im Vergleich zu der motorischen Kontrollbedingung, also dem lauten Lesen der präsentierten Nomen (Petersen et al., 1989; Raichle et al., 1994), oder dem Vorlesen der zuvor generierten Verben (Frings et al., 2006). Die Verbgenerierung in diesen Studien erfolgte zur Präsentation von geschriebenen Nomen. Wie oben aufgeführt könnte sich die Verarbeitung von präsentierten Bildern hiervon unterscheiden. Letztendlich muss die Aktivierung einer Region bei der funktionellen Bildgebung nicht die unmittelbare Beteiligung an der Aufgabe repräsentieren, sondern könnte zum Beispiel die Aktivierung des posterolateralen Kleinhirns Effekte des inneren Sprechens widerspiegeln (Frings et al., 2006, siehe auch unten).

Frühere Studien lassen vermuten, dass die linguistische Funktion des Kleinhirns lateralisiert ist. In Studien, die Sprachfunktionen bei Kindern und Jugendlichen mit operativen Kleinhirnläsionen untersuchten, konnte eine signifikante Beeinträchtigung rechtshemisphärisch betroffener Kinder in Sprachaufgaben gefunden werden (Riva und Giorgi, 2000; Scott et al., 2001). In die Studie von Scott und Mitarbeitern (2001) wurden jedoch Kinder eingeschlossen, die Bestrahlungs- und Chemotherapie bekamen. Andere Läsionsstudien fanden hingegen ein nicht lateralisiertes Defizit (Aarsen et al., 2004; Levisohn et al., 2000; Steinlin et al., 2003). In der vorliegenden Studie wiesen die Kinder und Jugendlichen mit rechtsseitigen Läsionen tendenziell eine flachere Lernkurve auf als die Patienten mit linksseitigen Läsionen oder die Kontrollen. Vor allem bei Betrachtung der Abbildung 14B auf Seite 45 fällt eine geminderte Lernrate bei den rechtshemisphärisch betroffenen Patienten auf. Die BLOCK x GRUPPEN

Interaktion wurde jedoch nicht signifikant. In früheren Studien unserer Arbeitsgruppe bei Kindern und bei Erwachsenen mit chronischen zerebellären Erkrankungen fiel auf, dass bei den Patienten eine größere Differenz zwischen den Reaktionszeiten der Verbgenerierungs- und Benennbedingung als bei den Kontrollen bestehen. Zwar zeigten auch die Kontrollen bei der Verbgenerierungsbedingung eine längere Antwortlatenz, jedoch war dieser Unterschied bei den Patienten deutlicher ausgeprägt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei den zerebellären Patienten geringe Probleme bei der Verbprozessierung, d.h. grammatikalische oder semantische Defizite, vorlagen (Cappa et al., 1998; Peran et al., 2003). Bei Betrachtung der Abbildung 14B auf Seite 45 fällt auf, dass diese Differenz bei den, ansonsten stärker beeinträchtigten, rechtsseitig Betroffenen geringer ist. Im Gegensatz zu den linksseitig betroffenen Patienten wird dieser Unterschied statistisch auch nicht signifikant. Die Defizite der rechtshemisphärischen zerebellären Probanden könnten jedoch mit den vorliegenden Zeichen einer Dysarthrie in Verbindung stehen. So wiesen die Kinder und Jugendlichen mit rechtsseitigen Läsionen, im Vergleich zu den linksseitig Betroffenen und den Kontrollen, eine signifikant längere Silbendauer in den Sprechaufgaben, generell verlängerte Reaktionszeiten in der Verbgenerierung und deutliche dysarthrische Symptome in der Spontansprache auf. Diese generelle Verlängerung der Reaktionszeiten könnte im Sinne eines Ceiling-Effektes nicht nur den Unterschied zwischen Benenn- und Verbgenerierungsbedingung, sondern auch das Vorliegen einer Lernkurve „verschleiern“.

Im Prinzip könnte die Dysarthrie bei zerebellären Patienten auch Probleme bei motorischen Komponenten der Verbgenerierungsaufgabe verursachen, da die lexikalisch semantische Repräsentation einer Bewegung wahrscheinlich von motorischen Regionen mitgetragen wird (Cappa et al., 1998). Zum Beispiel wurde in bildgebenden Studien gezeigt, dass die Vorstellung einer Bewegung ähnliche Regionen aktiviert, wie die Bewegung selbst (Hanakawa et al., 2003). Weiterhin könnte inneres Sprechen, also die lautlose Artikulation von Begriffen, bei der Aufgabe der Verbgenerierung von Bedeutung sein. Es konnte nachge-

wiesen werden, dass das innere Sprechen zerebelläre Regionen aktiviert (Ackermann et al., 2004; Ackermann et al., 1998). In beiden Bedingungen, der Verbgenerierung und der Benennung, werden lexikalische Such- und Entscheidungsprozesse benötigt. Diese Prozesse sind bei der Benennung von Objekten wahrscheinlich hoch automatisiert. Bei der Generierung von Verben könnten sie jedoch einen verstärkt „bewussten“ Charakter haben, mit Prozessen der Erwägung von alternativen Antworten, die generiert und verworfen werden, bis ein letztendlicher Entschluss gefällt wird. Semantische Aufgaben mit einer komplexen lexikalischen Suche benötigen daher mit einer höheren Wahrscheinlichkeit das artikulatorische System, als das einfache Benennen von Objekten. Deshalb könnte auch die Aktivierung des rechten posterolateralen Kleinhirns bei der Verbgenerierung inneres Sprechen widerspiegeln (Frings et al., 2006). Bei Probanden mit zerebellärer Dysarthrie wird eine Beeinträchtigung sowohl des hörbaren, als auch des inneren Sprechens angenommen (Kagerer et al., 1998; Ravizza et al., 2006). Ein gestörtes inneres Sprechen könnte damit zu den schlechteren Ergebnissen in der Verbgenerierungsaufgabe geführt haben.

Zusammenfassend lassen die Ergebnisse vermuten, dass die Beteiligung des Kleinhirns bei der Verbgenerierung einen geringeren Stellenwert besitzt, als bisher angenommen wurde. Auf dem Boden der Ergebnisse der Verbgenerierungsaufgabe können jedoch geringe Defizite bei akuten rechtshemisphärischen Läsionen des Kleinhirns nicht sicher ausgeschlossen werden.

Wenn die Hypothese zutrifft, dass speziell die rechte Kleinhirnhemisphäre sprachliche Funktionen unterstützt, würde man bei Kindern und Jugendlichen mit rechtshemisphärischen zerebellären Läsionen eine Aphasie erwarten. Aus diesem Grunde wurden in der vorliegenden Arbeit die Ergebnisse der links- und rechtsseitig betroffenen Gruppe und der Kontrollen in dem Aachener Aphasie Test (AAT) und Heidelberger Sprachentwicklungstest (HSET) verglichen.

Auch wenn es keine signifikanten Gruppenunterschiede in den beiden Untertests des AAT gab, zeigten drei Kinder mit einer rechtshemisphärischen (Cb1, Cb2 und Cb4) und ein Kind mit einer linkshemisphärischen Kleinhirnläsion (Cb5)

schlechte Ergebnisse in beiden Untertests. Hauptsächlich war dies durch ein schlechtes Ergebnis in den Schriftsprachaufgaben verursacht. Es bleibt hierbei zu berücksichtigen, dass sich in der klinisch neurologischen Untersuchung mit Hilfe der ICARS (International Cooperative Ataxia Rating Scale) in der Gruppe der zerebellär betroffenen Kinder und Jugendlichen deutlich erhöhte Werte finden ließen, wobei auch hier vor allem die rechtsseitig betroffenen Patienten auffällig waren. Dabei ist zu beachten, dass bei den Patienten mit rechtshemisphärischer Läsion die dominante Hand betroffen ist, mit der der motorische Anteil vieler Aufgaben erfüllt wird. Während ein Teil der Fehler bei zwei Kindern (Cb2 und Cb4) durch eine Ataxie der oberen Extremitäten begründet werden kann, sind nicht alle Fehler hierdurch zu erklären. Die Probanden führten die Aufgabe ohne Zeitlimit durch. Defizite fanden sich zusätzlich bei den Leseaufgaben. Hier müssen aber Interferenzen durch okulomotorische Störungen berücksichtigt werden. Zwei der Patienten (Cb1 und Cb3) mit Problemen bei der Schriftsprache mussten aufgrund von Doppelbildern eine Augenklappe während der Testung tragen. Während die Spontansprache von Cb3 unbeeinträchtigt war, dominierte bei Cb1 eine starke Dysarthrophonie. Proband Cb2 zeigte einen Telegramm-Stil, der auf eine aphasische Störung hinweisen könnte. Bei dem vierten Kind mit auffälligen Befunden (Cb5), welches eine linksseitige Kleinhirnläsion aufwies, können Effekte des jungen Alters und eine Verzögerung der kognitiven Entwicklung eine Rolle gespielt haben. So wurde im Rahmen einer anderen Studie unserer Arbeitsgruppe der Intelligenz-Quotient bestimmt, der unterhalb der Norm lag (IQ = 84).

Es muss außerdem erwähnt werden, dass im Gegensatz zum Token Test bei der Schriftsprache keine altersspezifischen Normwerte erhältlich sind. Gemessen an den Normen für Jugendliche ab 14 Jahren zeigte jedoch keiner der Kontrollprobanden Auffälligkeiten.

Aus diesem Grund wurden zusätzlich Untertests des HSET durchgeführt, der für Kinder ab 3 Jahren validiert wurde. Beim HSET zeigten sich im Untertest der Plural-Singular Bildung keine Gruppenunterschiede, während bei der Aufgabe der Satzbildung die rechtshemisphärisch betroffenen Patienten etwas niedrigere

Prozentränge erreichten, ein Effekt, der jedoch nur bei der 3 Monatstestung statistische Signifikanz erreichte.

Frühere Studien zeigten unbeeinträchtigte Ergebnisse bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen operativen Läsionen im Token Test (Richter et al., 2005; Steinlin et al., 2003) und im Test der Schriftsprache (Richter et al., 2005). Riva und Giorgi (2000) untersuchten Kinder mit akuten zerebellären Läsionen und fanden leichte Defizite in der Aufgabe des Token Tests. Die Auffälligkeiten wurden jedoch nur bei den Kindern signifikant, die zuvor ein Posterior Fossa Syndrom entwickelt hatten und sich in der postmutistischen Phase befanden. Bei einem Teil dieser Kinder konnte Agrammatismus in der Spontansprache festgestellt werden. In einer Einzelfallstudie berichtete Riva (1998) ähnliche Befunde bei einem Kind mit Zerebellitis. Interessanterweise zeigten die beiden Kinder (Cb1 und Cb2), die in der Spontansprache Symptome aufwiesen, welche im Rahmen einer Aphasie auftreten, postoperativ Veränderungen in Stimmung (verstärkte Reizbarkeit) und Verhalten (Kontaktscheue). Bei Cb1 sind diese auf eine operationsbedingte reaktive emotionale Störung zurückzuführen, was durch eine konsiliarische Untersuchung einer Ärztin der Kinder und Jugendpsychiatrie bestätigt wurde. Bei Cb2 hingegen sind die Befunde in der akuten postoperativen Phase mit einem inkomplett ausgebildeten Posterior Fossa Syndrom vereinbar.

Die Dysfunktionen bei den Aufgaben des AAT fanden sich vor allem beim Lesen. Vergleichbare Ergebnisse konnte die Arbeitsgruppe von Marien bei einem Patienten mit rechtsseitigem SCA-Infarkt finden, dessen Beeinträchtigungen besonders im Schriftsprache-Teil des AAT deutlich waren (Marien et al., 2008). Eine fünf Wochen nach dem Infarkt durchgeführte SPECT-Aufnahme zeigte bei ihm eine relative Hypoperfusion in der rechten zerebellären Hemisphäre, sowie einen verminderten zerebralen Blutfluss in der linken fronto-medialen Region. Die Arbeitsgruppe von Marien unterstützt die Hypothese, dass der modulatorische Einfluss des Kleinhirns auf kognitive Prozesse im Sinne eines zerebello-zerebralen Netzwerkes durch eine Diaschisis dieser gekreuzten Bahnen klinisch präsent wird. Die zerebello-zerebrale Diaschisis würde den funktionellen Einfluss

von Kleinhirnläsionen auf entfernte aber anatomisch und funktionell verbundene supratentorielle Regionen widerspiegeln. Es wäre möglich, dass die strukturelle Läsion im Kleinhirn die exzitatorischen Impulse von den Kerngebieten des Kleinhirns über dento-thalamische Verbindungen zu den Großhirnarealen stört oder reduziert (Baillieux et al., 2008; Marien et al., 2008). Jedoch bleibt zu berücksichtigen, dass eine hierdurch begründete Symptomatik im Sinne eines akuten Diskonnektionssyndroms auftritt und vielmehr die Funktionen der abhängigen Areale widerspiegelt, als die primäre Kleinhirnfunktion. Somit ist es auch verständlich, dass diese Beschreibung auf einzelne Fallstudien beschränkt bleibt während in größeren Guppenstudien eine solch ausgeprägte Klinik bislang nicht beobachtet werden konnte.

Das Kleinhirn wurde auch in Studien mit anderem Design mit Lesefunktionen in Verbindung gebracht. So zeigten funktionelle MRT Studien Aktivierungen der rechten Kleinhirnhemisphäre beim Lesen (Gizewski et al., 2005; Wood et al., 2004). Außerdem wurde dem Kleinhirn eine Beteiligung an der Entstehung der Dyslexie zugesprochen (Nicolson et al., 2001). Eine Studie, die Probanden mit olivopontozerebellärer Atrophie untersuchte (Moretti et al., 2002) zeigte Störungen des Lesens und Schreibens, wobei extrazerebelläre Effekte jedoch nicht ausgeschlossen werden können.

Bei der Interpretation der vorliegenden Studie bleibt zu berücksichtigen, dass die Anzahl der Kinder und Jugendlichen mit rechtsseitigen Läsionen klein war und somit die spezifische Beteiligung des Kleinhirns insbesondere an Lesefunktionen weiterer Untersuchung in zukünftigen Studien bedarf.

Mit den vorliegenden Ergebnissen kann die Hypothese, dass das Kleinhirn, im speziellen die rechte Hemisphäre, Anteil an sprachlichen Funktionen hat, mit Einschränkungen angenommen werden. Zwar ließen sich in der Verbenerierungsaufgabe keine sicheren Defizite nachweisen und die meisten Kinder waren im AAT und HSET unbeeinträchtigt, jedoch zeigten einige Probanden Probleme bei der Schriftsprache des AAT, die mit einer Aphasie vereinbar waren. Es können demnach leichte Sprachdefizite bei einer akuten Schädigung der rechten Kleinhirnhemisphäre mit spezifischen klinischen Tests

nachgewiesen werden, die sich aber im späteren Verlauf, so bei Studien mit chronischen Patienten (Richter et al., 2005), nicht mehr finden lassen.

4.2 Räumlich-visuelle Funktionen

Hypothese: Patienten mit linkshemisphärischen Kleinhirnläsionen sind verglichen zu Kontrollprobanden bezüglich räumlich-visuellen Funktionen beeinträchtigt.

Bei den Aufgaben zu räumlich-visuellen Funktionen zeigte die Patientengruppe zwar schlechtere Ergebnisse als die Kontrollgruppe, jedoch ließen sich zum einen keine lateralisierten Defizite nachweisen und zum anderen waren auch hier die rechtshemisphärisch Betroffenen stärker auffällig als die Kinder und Jugendlichen mit linksseitigen Läsionen.

In der Linienhalbierung waren die Gruppenergebnisse mit Ausnahme der 3 Monatstestung nicht signifikant verschieden. Die mittlere Abweichung von der Mitte der Linie war zwar bei den Kindern und Jugendlichen mit zerebellären Läsionen generell größer als bei den Kontrollen, jedoch war sie nicht konsequent lateralisiert. Entsprechend der Hypothese würde man bei Patienten mit linkshemisphärischer Läsion einen linksseitigen Neglekt und somit bei der Linienhalbierung eine Abweichung zur rechten Seite annehmen. Die Abweichung war jedoch bei den rechtshemisphärisch betroffenen Patienten am stärksten ausgeprägt. Sie vermuteten die Mitte der Linie präoperativ zu weit rechts, postoperativ zu weit links und in der 3 Monatstestung dann wieder zu weit rechts (vergleiche hierzu auch Abbildung 20 auf Seite 58). Drei dieser vier Kinder zeigten deutliche Anzeichen einer Ataxie des dominanten Armes. Das Bild der Abweichung in der Linienhalbierungsaufgabe sowohl bei den Kindern mit rechtsseitiger, als auch mit linksseitiger Läsion, die im Mittel nach rechts abwichen, spricht eher für unspezifische Effekte als für die Hypothese, dass Läsionen der linken Kleinhirnhemisphäre zu einem linksseitigen Neglekt führen.

Während Aarsen und Mitarbeiter (2004) bei Kindern mit chronischen Kleinhirnläsionen leichte Defizite bei der Linienhalbierung finden konnten, fand eine Studie unserer Arbeitsgruppe keine Beeinträchtigung (Richter et al., 2005). In der Arbeit von Aarsen et al. (2004) korrelierten die Defizite mit dem Ausmaß des präoperativen Hydrozephalus. In der vorliegenden Studie war, mit Ausnahme eines Patienten (Cb4) der keine große Abweichung in der Linienhalbierung zeigte, zum Zeitpunkt der Testung keine Erhöhung des Hirndruckes vorhanden.

Auch in der Durchstreichaufgabe waren die Ergebnisse unspezifisch und sprechen gegen die Hypothese, dass das Kleinhirn an räumlich-visuellen Funktionen beteiligt ist. Keiner der Probanden zeigte mehr als fünf Auslassungen bei den Ziel-Buchstaben der linken Seite (d.h. 17%), alle Probanden lagen mit ihrem Ergebnis also unterhalb der Grenze, ab der bei Erwachsenen mit rechtshemisphärischer Großhirnläsion die Diagnose eines räumlichen Neglekts gestellt würde (Weintraub und Mesulam, 1985). Zwar war die absolute Anzahl der verfehlten Ziel-Buchstaben bei den Probanden mit rechtsseitiger Kleinhirnläsion am größten, es konnte jedoch keine Seitenpräferenz festgestellt werden. In allen drei Testungen wurde eine ähnliche Anzahl von Buchstaben auf beiden Seiten des Blattes ausgelassen. Zudem verfehlten die Kinder und Jugendlichen mit linksseitiger Läsion die meisten Ziel-Buchstaben auf der rechten Seite. Es ist bekannt, dass Störungen der räumlich-visuellen Funktion, die zu einem Neglekt führen, zur rechten Großhirnhemisphäre lateralisiert sind. Entsprechend würde man bei Patienten mit links-hemisphärischer Kleinhirnläsion erwarten, dass sie auch auf der linken Seite des Blattes die Buchstaben verfehlen würden. Somit spiegeln die Ergebnisse in der Durchstreichaufgabe am ehesten unspezifische Aufmerksamkeitsdefizite wider, als einen räumlichen Neglekt. Weiterhin wird dies durch postoperativ erhöhte Werte im Depressions-Score unterstützt (Daum und Ackermann, 1997).

In der Extinktionsaufgabe konnte zwischen der Gruppe mit rechtsseitigen Läsionen und den Kontrollen ein signifikanter Unterschied in der postoperativen Testung festgestellt werden. Die Probanden, die an der rechten Kleinhirnhemisphäre operiert worden waren, verfehlten auf der rechten Seite mehr Stimuli bei der bilateralen Präsentation. Probanden mit einer visuellen Extinktion können normal auf Reize reagieren, wenn diese auf einer Seite des visuellen Feldes präsentiert werden. Wenn jedoch zwei Reize simultan dargeboten werden, so übersehen sie den Stimulus, der sich kontralateral zur zerebralen Läsion befindet (Heilman et al., 1997). Entsprechend der Hypothese würde man erwarten, dass die Kinder und Jugendlichen mit linkshemisphärischen Läsionen mehr Stimuli auf der linken Seite vernachlässigen würden. Das Extinktionsphänomen ist vom Neglekt zu unterscheiden. Karnath und Mitarbeiter konnten bei Patienten mit zerebralen Läsionen demonstrieren, dass die Extinktion mit und ohne Zeichen eines räumlichen Neglekts auftreten kann und umgekehrt (Karnath et al., 2003). Ebenso könnten Patienten mit zerebellären Läsionen bei einer Extinktionsaufgabe Defizite zeigen, nicht jedoch bei Neglektaufgaben. Bei Erwachsenen mit zerebralen Läsionen wird eine visuelle Extinktion diagnostiziert, wenn der Proband den linken Stimulus in mehr als 50 % der Durchgänge der bilateralen Darbietung übersieht, jedoch den gleichen Stimulus in über 90 % der Fälle bei der unilateralen Präsentation erkennt (Karnath et al., 2003). Keiner der Probanden mit einer rechtshemisphärischen Kleinhirnläsion erreichte diese Werte und alle Kinder und Jugendlichen mit einer linkshemisphärischen Läsion entdeckten alle Stimuli. Somit sprechen auch hier die Befunde eher gegen die Hypothese, dass das Kleinhirn an visuell räumlichen Funktionen beteiligt ist. Bisher wurde die Extinktion bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen Läsionen des Kleinhirns nur in einer Studie untersucht (Richter et al., 2005) und dabei fanden sich keine Defizite. Jedoch muss auch hier vermerkt werden, dass in der vorliegenden Studie die Anzahl der Kinder mit akuten rechtsseitigen Läsionen klein war, die Befunde also in einer größer angelegten Untersuchung bestätigt werden müssten, um eine abschließende Aussage zu treffen.

Die Hypothese, dass Patienten mit Kleinhirnläsionen im Vergleich zu gesunden Kontrollen bezüglich räumlich-visueller Funktionen beeinträchtigt sind, kann nicht vollständig widerlegt werden, da sich in den verschiedenen Aufgaben Abweichungen von der Kontrollgruppe finden ließen. Die Hypothese muss jedoch insofern eingeschränkt werden, als sich keine räumlich-visuellen Defizite finden lassen, wie dies bei einem Neglekt oder einer Extinktion bei Patienten mit zerebraler Schädigung der Fall ist. Zudem fehlt eine erwartete Lateralisierung.

4.3 Schlussfolgerung

Die vorliegenden Befunde lassen vermuten, dass Läsionen des Kleinhirns bei Kindern und Jugendlichen keine signifikante Beeinträchtigung der Generierung von Verben zu dargebotenen Bildern hervorrufen. Jedoch konnten leichte sprachliche Defizite bei akuten Läsion der rechten Kleinhirnhemisphäre vor allem in der Schriftsprache des Aachener Aphasie Tests beobachtet werden. Die Hypothese, dass die rechte Kleinhirnhemisphäre an Sprachprozessen beteiligt ist, kann somit eingeschränkt angenommen werden.

Die Abweichungen die in den räumlich-visuellen Aufgaben gefunden wurden, lassen sich eher mit motorischen Problemen und unspezifischen Aufmerksamkeitsdefiziten erklären als mit einer Beteiligung des Kleinhirns an räumlich-visuellen Funktionen. Auch wenn die Hypothese einer zerebellären Beteiligung an räumlich-visuellen Aufgaben nicht kategorisch zurückgewiesen werden kann, lassen sich selbst im akuten Zeitraum nach einer Operation keine klinisch signifikanten Symptome eines räumlichen Neglekts oder einer Extinktion finden. Zusammenfassend lassen sich keine klinisch definitiven Defizite bei räumlich-visuellen Aufgaben finden, während leichte aphasische Probleme bei einer akuten Läsion des Kleinhirns auftreten können. Die Befunde müssen jedoch weiterhin an einer größeren Gruppe mit akuten fokalen Läsionen validiert werden.

5 Zusammenfassung

Das Kleinhirn ist wichtig für die Koordination von Bewegungen. Seit 1986 wird ihm aufgrund seiner reziproken Verbindungen zu verschiedenen nicht primär motorischen Großhirnarealen eine Mitbeteiligung an kognitiven Prozessen zugeschrieben. Angelehnt an das „zerebelläre kognitive affektive Syndrom“, das von Schmahmann und Sherman (1998) eingeführt wurde, soll der Vermis die Rolle des zerebellären limbischen Systems haben, während die rechte laterale Hemisphäre für Sprachaufgaben und die linke für räumlich-visuelle Prozesse zuständig sein soll. Die Befundlage bei chronischen Patienten ist nicht einheitlich. Befunde bei chronischen Patienten könnten in der akuten Phase anders aussehen, da aufgrund der guten Reorganisationsfähigkeit des Kleinhirns Defizite nach fokalen Läsionen schnell kompensiert werden können. Gut kontrollierte Studien an Patienten mit akuten fokalen Läsionen sind jedoch noch selten, obwohl vor allem im Kindes- und Jugendalter Kleinhirntumore eine der häufigsten Tumorentitäten sind. In der vorliegenden Studie wurden Kinder und Jugendliche mit fokalen Kleinhirnläsionen wenige Tage nach einer neurochirurgischen Operation getestet und mit einer orthopädischen Kontrollgruppe verglichen. Während in einer Verbgenerierungsaufgabe keine sicheren sprachlichen Defizite gefunden werden konnten, waren die zerebellären Patienten mit rechtshemisphärischen Läsionen beim Schriftsprache-Teil eines Aphasietests gering beeinträchtigt. Bei der Testung räumlich-visueller Funktionen wurden zwar Abweichungen bei den zerebellären Probanden gefunden, diese waren jedoch nicht lateralisiert oder in dem Ausmaß vorhanden, wie sie nach zerebralen Läsionen gefunden werden können. Zusammenfassend konnten keine eindeutig abgrenzbaren kognitiven Defizite nach fokalen zerebellären Läsionen nachgewiesen werden. Während in räumlich-visuellen Aufgaben keine klinisch signifikanten Beeinträchtigungen gefunden werden konnten, sind leichte aphasische Symptome nach akuten rechtshemisphärischen Kleinhirnläsionen jedoch nicht sicher auszuschließen.

6 Literaturverzeichnis

1. Aarsen F.K., van Dongen H.R., Paquier P.F., van Mourik M., Catsman-Berrevoets C.E. (2004): Long-term sequelae in children after cerebellar astrocytoma surgery. *Neurology* 62, 1311-1316.
2. Ackermann H., Mathiak K., Ivry R.B. (2004): Temporal organization of "Internal Speech" as a basis for cerebellar modulation of cognitive functions. *Behav Cogn Neurosci Rev* 3, 14-22.
3. Ackermann H., Wildgruber D., Daum I., Grodd W. (1998): Does the cerebellum contribute to cognitive aspects of speech production? A functional magnetic resonance imaging (fMRI) study in humans. *Neurosci Lett* 247, 187-90.
4. Ackermann H., Ziegler W. (1994): Mutismus bei zentralmotorischen Störungen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 62, 337-344.
5. Appollonio I.M., Grafman J., Schwartz V., Massaquoi S., Hallett M. (1993): Memory in patients with cerebellar degeneration. *Neurology* 43, 1536-44.
6. Baillieux H., De Smet H.J., Paquier P.F., De Deyn P.P., Marien P. (2008): Cerebellar neurocognition: insights into the bottom of the brain. *Clin Neurol Neurosurg* 110, 763-73.
7. Cantelmi D., Schweizer T.A., Cusimano M.D. (2008): Role of the cerebellum in the neurocognitive sequelae of treatment of tumours of the posterior fossa: an update. *Lancet Oncol* 9, 569-76.
8. Cappa S.F., Binetti G., Pezzini A., Padovani A., Rozzini L., Trabucchi M. (1998): Object and action naming in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia [see comment]. *Neurology* 50, 351-5.
9. Catsman-Berrevoets C.E., Van Dongen H.R., Mulder P.G., Paz y Geuze D., Paquier P.F., Lequin M.H. (1999): Tumour type and size are high risk factors for the syndrome of "cerebellar" mutism and subsequent dysarthria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67, 755-7.
10. Daum I., Ackermann H. (1997): Neuropsychological abnormalities in cerebellar syndromes--fact or fiction? *Int Rev Neurobiol* 41, 455-71.
11. De Renzi E., Vignolo L.A. (1962): The token test: A sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain* 85, 665-78.
12. De Spiegelaer M., Dramaix M., Hennart P. (1998): Socioeconomic status and changes in body mass from 3 to 5 years. *Arch Dis Child* 78, 477-478.
13. Dennis M., Hetherington C.R., Spiegler B.J., Barnes M.A. (1999): Functional Consequences of Congenital Cerebellar Dysmorphologies and acquired Cerebellar Lesions of Childhood. In: Broman S.H. und Fletcher J.M., Hrsg.: *The changing Nervous System: Neurobehavioral Consequences of early Brain Disorders*. 172-198 Oxford: University Press.
14. Dimitrov M., Grafman J., Kosseff P., Wachs J., Alway D., Higgins J., Litvan I., Lou J.S., Hallett M. (1996): Preserved cognitive processes in cerebellar degeneration. *Behav Brain Res* 79, 131-5.

15. Dimitrova A., Weber J., Redies C., Kindsvater K., Maschke M., Kolb F.P., Forsting M., Diener H.C., Timmann D. (2002): MRI atlas of the human cerebellar nuclei. *Neuroimage* 17, 240-55.
16. Duffner P.K., Cohen M.E., Thomas P. (1983): Late effects of treatment on the intelligence of children with posterior fossa tumors. *Cancer* 51, 233-7.
17. Evans W.A. (1942): An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy. *Arch Neurol Psychiatry* 47, 931-37.
18. Fabbro F., Moretti R., Bava A. (2000): Language impairments in patients with cerebellar lesions. *J Neuroling* 13, 173-88.
19. Fiez J.A., Petersen S.E., Cheney M.K., Raichle M.E. (1992): Impaired non-motor learning and error detection associated with cerebellar damage. A single case study. *Brain* 115 Pt 1, 155-78.
20. Fink G.R., Marshall J.C., Weiss P.H., Zilles K. (2001): The neural basis of vertical and horizontal line bisection judgments: An fMRI study of normal volunteers. *Neuroimage* 14, S59-67.
21. Frings M., Dimitrova A., Schorn C.F., Elles H.G., Hein-Kropp C., Gizewski E.R., Diener H.C., Timmann D. (2006): Cerebellar involvement in verb generation: An fMRI study. *Neurosci Lett* 409, 19-23.
22. Gebhart A.L., Petersen S.E., Thach W.T. (2002): Role of the posterolateral cerebellum in language. *Ann N Y Acad Sci* 978, 318-33.
23. Giedd J.N., Snell J.W., Lange N., Rajapakse J.C., Casey B.J., Kozuch P.L., Vaituzis A.C., Vauss Y.C., Hamburger S.D., Kaysen D., Rapoport J.L. (1996): Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4-18. *Cereb Cortex* 6, 551-60.
24. Gizewski E.R., Lambertz N., Ladd M.E., Timmann D., Forsting M. (2005): Cerebellar activation patterns in deaf participants for perception of sign language and written text. *Neuroreport* 16, 1913-7.
25. Gomez Beldarrain M., Garcia-Monco J.C., Quintana J.M., Llorens V., Rodeno E. (1997): Diaschisis and neuropsychological performance after cerebellar stroke. *Eur Neurol* 37, 82-9.
26. Gordon N. (1996): Speech, language, and the cerebellum. *Eur J Disord Commun* 31, 359-67.
27. Grimm H., Schöler H. (1991): Heidelberger Sprachentwicklungstest (HSET). Göttingen: Hogrefe.
28. Gutbrod K., Michel M. (1986): Zur klinischen Validität des Token Tests bei hirngeschädigten Kindern mit und ohne Aphasie. *Diagnostica* 32, 118-128.
29. Hanakawa T., Immisch I., Toma K., Dimyan M.A., Van Gelderen P., Hallett M. (2003): Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. *J Neurophysiol* 89, 989-1002.
30. Hautzinger M., Bailer M. (1993): Allgemeine Depressions-Skala, Manual. Weinheim: Beltz Test GmbH.
31. Heilman K.M., Watson R.T., Valenstein E. (1997): Neglect: clinical and anatomical aspects. New York: McGraw-Hill.

32. Helmuth L.L., Ivry R.B., Shimizu N. (1997): Preserved performance by cerebellar patients on tests of word generation, discrimination learning, and attention. *Learn Mem* 3, 456-74.
33. Hesslow G., Yeo C. (1998): Cerebellum and learning: a complex problem. *Science* 280, 1817-9.
34. Hildebrandt H., Spang K., Ebke M. (2002): Visuospatial hemi-inattention following cerebellar/brain stem bleeding. *Neurocase* 8, 323-9.
35. Holmes G. (1939): The cerebellum of man. *Brain* 62, 1-30.
36. Huber W., Poeck K., Weniger D., Willmes K. (1983): Aachener Aphasie Test (AAT). Göttingen: Hogrefe.
37. Justus T. (2004): The cerebellum and English grammatical morphology: evidence from production, comprehension, and grammaticality judgments. *J Cogn Neurosci* 16, 1115-30.
38. Kagerer F.A., Bracha V., Wunderlich D.A., Stelmach G.E., Bloedel J.R. (1998): Ataxia reflected in the simulated movements of patients with cerebellar lesions. *Exp Brain Res* 121, 125-34.
39. Kalashnikova L.A., Zueva Y.V., Pugacheva O.V., Korsakova N.K. (2005): Cognitive impairments in cerebellar infarcts. *Neurosci Behav Physiol* 35, 773-9.
40. Karnath H.O. (2003): Neglect. Heidelberg: Springer-Verlag.
41. Karnath H.O., Himmelbach M., Küker W. (2003): The cortical substrate of visual extinction. *Neuroreport* 14, 437-42, Erratum 14: 1189.
42. Karnath H.O., Himmelbach M., Rorden C. (2002): The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain* 125, 350-60.
43. Kluin K.J., Gilman S., Markel D.S., Koeppe R.A., Rosenthal G., Junck L. (1988): Speech disorders in olivopontocerebellar atrophy correlate with positron emission tomography findings. *Annals of Neurology* 23, 547-54.
44. Konczak J., Schoch B., Dimitrova A., Gizewski E., Timmann D. (2005): Functional recovery of children and adolescents after cerebellar tumour resection. *Brain* 128, 1428-41.
45. Leiner H.C., Leiner A.L., Dow R.S. (1986): Does the cerebellum contribute to mental skills? *Behav Neurosci* 100, 443-454.
46. Levisohn L., Cronin-Golomb A., Schmahmann J.D. (2000): Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children. Cerebellar cognitive affective syndrome in a paediatric population. *Brain* 123, 1041-50.
47. Luft A.R., Skalej M., Stefanou A., Klose U., Voigt K. (1998): Comparing motion- and imagery-related activation in the human cerebellum: a functional MRI study. *Hum Brain Mapp* 6, 105-13.
48. Malm J., Kristensen B., Karlsson T., Carlberg B., Fagerlund M., Olsson T. (1998): Cognitive impairment in young adults with infratentorial infarcts. *Neurology* 51, 433-40.

49. Marien P., Baillieux H., De Smet H.J., Engelborghs S., Wilsens I., Paquier P., De Deyn P.P. (2008): Cognitive, linguistic and affective disturbances following a right superior cerebellar artery infarction: A case study. *Cortex*, EPUB ahead of print.
50. Marien P., Engelborghs S., Fabbro F., De Deyn P.P. (2001): The lateralized linguistic cerebellum: a review and a new hypothesis. *Brain Lang* 79, 580-600.
51. Merk M. Entwicklung und Implementierung PC-gestützter akustischer Analyseverfahren für die klinische Diagnostik neurogener Sprechstörungen. Dissertation, Universität der Bundeswehr München., 2002.
52. Merk M., Ziegler W. (1999): MoDiaS - A PC-based System for Routine Acoustic Speech Analysis of Neurogenic Speech Disorders. In: Maasen B. und Groenen P., Hrsg.: *Pathologies of Speech and Language. Advances in Clinical Phonetics and Linguistics*. 315-21 London: Whurr.
53. Mesulam M.M. (1999): Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 354, 1325-46.
54. Middleton F.A., Strick P.L. (2001): Cerebellar projections to the prefrontal cortex of the primate. *J Neurosci* 21, 700-12.
55. Molinari M., Petrosini L., Misciagna S., Leggio M.G. (2004): Visuospatial abilities in cerebellar disorder. *J Neurosurg Psychiatry* 75, 235-240.
56. Moretti R., Torre P., Antonello R.M., Carraro N., Zambito-Marsala S., Ukmar M.J., Capus L., Gioulis M., Cazzato G., Bava A. (2002): Peculiar aspects of reading and writing performances in patients with olivopontocerebellar atrophy. *Percept Mot Skills* 94, 677-94.
57. Neau J.-P., Arroyo-Anollo E., Bonnaud V., Ingrand P., Gil R. (2000): Neuropsychological disturbances in cerebellar infarcts. *Acta Neurol Scand* 102, 363-370.
58. Nicolson R., Fawcett A.J., Dean P. (2001): Dyslexia, development and the cerebellum. *Trends Neurosci* 24, 515-6.
59. O'Hayon B.B., Drake J.M., Ossip, M.G., Tuli S., Clarke M. (1998): Frontal and occipital horn ratio: a linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 29, 245-49.
60. Oldfield R.C. (1971): The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-113.
61. Orgass B. (1982): Token Test. Manual. Weinheim: Beltz Testgesellschaft.
62. Ozgur B.M., Berberian J., Aryan H.E., Meltzer H.S., Levy M.L. (2006): The pathophysiologic mechanism of cerebellar mutism. *Surg Neurol* 66, 18-25.
63. Ozimek A., Richter S., Hein-Kropp C., Schoch B., Gorissen B., Kaiser O., Gizewski E., Ziegler W., Timmann D. (2004): Cerebellar mutism--report of four cases. *J Neurol* 251, 963-72.

64. Packer R.J., Sposto R., Atkins T.E., Sutton L.N., Bruce D.A., Siegel K.R., Rorke L.B., Littman P.A., Schut L. (1987): Quality of life in children with primitive neuroectodermal tumors (medulloblastoma) of the posterior fossa. *Pediatr Neurosci* 13, 169-75.
65. Peran P., Rascol O., Demonet J.F., Celsis P., Nespoulous J.L., Dubois B., Cardebat D. (2003): Deficit of verb generation in nondemented patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 18, 150-6.
66. Petersen S.E., Fox P.T., Posner M.L., Mintun M., Raichle M.E. (1989): Positron emission tomographic studies of the processing of single words. *J Cogn Neurosci* 1, 153-170.
67. Pollack I.F., Polinko P., Albright A.L., Towbin R., Fitz C. (1995): Mutism and pseudobulbar symptoms after resection of posterior fossa tumors in children: incidence and pathophysiology. *Neurosurgery* 37, 885-93.
68. Raichle M., Fiez J., Videen T., MacLeod A., Fox P., Petersen S. (1994): Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cereb Cortex* 4, 8-26.
69. Ravizza S.M., McCormick C.A., Schlerf J.E., Justus T., Ivry R.B., Fiez J.A. (2006): Cerebellar damage produces selective deficits in verbal working memory. *Brain* 129, 306-20.
70. Richter S., Gerwig M., Aslan B., Wilhelm H., Schoch B., Dimitrova A., Gizewski E.R., Ziegler W., Karnath H.O., Timmann D. (2007): Cognitive functions in patients with MR-defined chronic focal cerebellar lesions. *J Neurol*.
71. Richter S., Kaiser O., Hein-Kropp C., Dimitrova A., Gizewski E., Beck A., Aurich V., Ziegler W., Timmann D. (2004): Preserved verb generation in patients with cerebellar atrophy. *Neuropsychologia* 42, 1235-1246.
72. Richter S., Schoch B., Kaiser O., Groetschel H., Hein-Kropp C., Maschke M., Dimitrova A., Gizewski E., Ziegler W., Karnath H.O., Timmann D. (2005): Children and adolescents with chronic cerebellar lesions show no clinically relevant signs of aphasia or neglect. *J Neurophysiol* 94, 4108-20.
73. Ries L.A.G., Eisner M.P., Kosary C.L., Hankey B.F., Miller B.A., Clegg L., Mariotto A., Fay M.P., Feuer E.J., Edwards B.K.: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001. National Cancer Institute 2004, Online-Publikation; http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001
74. Riva D. (1998): The cerebellar contribution to language and sequential functions: evidence from a child with cerebellitis. *Cortex* 34, 279-87.
75. Riva D., Giorgi C. (2000): The cerebellum contributes to higher functions during development. Evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumours. *Brain* 123, 1051-61.
76. Ronning C., Sundet K., Due-Tønnessen B., Lundar T., Helseth E. (2005): Persistent cognitive dysfunction secondary to cerebellar injury in patients treated for posterior fossa tumors in childhood. *Pediatr Neurosurg* 41, 15-21.
77. Rorden C., Brett M. (2000): Stereotaxic display of brain lesions. *Behav Neurol* 12, 191-200.

78. Schmahmann J.D. (1997): The cerebellum and cognition. In: Schmahmann J.D., Hrsg.: International Review of Neurobiology. Vol 41. 31-60 San Diego: Academic Press.
79. Schmahmann J.D. (2004): Disorders of the cerebellum: Ataxia, Dysmetria of thought and the cerebellar cognitive affective syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 16, 367-78.
80. Schmahmann J.D., Dojon J., Toga A.W., Petrides M., Evans A.C. (2000): MRI Atlas of the Human Cerebellum. San Diego: Academic Press.
81. Schmahmann J.D., Sherman J.C. (1998): The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 121, 561-79.
82. Schoch B., Konczak J., Dimitrova A., Gizewski E.R., Wieland R., Timmann D. (2006): Impact of surgery and adjuvant therapy on balance function in children and adolescents with cerebellar tumors. *Neuropediatrics* 37, 350-8.
83. Scott R.B., Stoodley C.J., Anslow P., Paul C., Stein J.F., Sugden E.M., Mitchell C.D. (2001): Lateralized cognitive deficits in children following cerebellar lesions. *Dev Med Child Neurol* 43, 685-91.
84. Silveri M.C., Leggio M.G., Molinari M. (1994): The cerebellum contributes to linguistic production: a case of agrammatic speech following a right cerebellar lesion. *Neurology* 44, 2047-50.
85. Silveri M.C., Misciagna S., Terrezza G. (2001): Right side neglect in right cerebellar lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71, 114-117.
86. Steinlin M., Imfeld S., Zulauf P., Boltshauser E., Loevblad K.-O., Luethy A.R., Perrig W., Kaufmann F. (2003): Neuropsychological long-term sequelae after posterior fossa tumour resection during childhood. *Brain* 126, 1998-2008.
87. Stiensmeier-Pelster J., Schürmann M., Duda K. (1989): Depressions-Inventar für Kinder und Jugendliche (DIKJ), Manual. Göttingen: Hogrefe-Verlag für Psychologie.
88. Thach W.T. (1998): What is the role of the cerebellum in motor learning and cognition? *Trends Cogn Sci* 2, 331-37.
89. Thach W.T., Goodkin H.P., Keating J.G. (1992): The cerebellum and the adaptive coordination of movement. *Annu Rev Neurosci* 15, 403-42.
90. Timmann D., Diener H.C. (2007): Coordination and Ataxia. In: Goetz C.G. und Pappert E.J., Hrsg.: Textbook of Clinical Neurology. 307-325 Orlando: Saunders.
91. Timmann D., Drepper J., Maschke M., Kolb F.P. (1999a): Neue Erkenntnisse über die Physiologie und Pathophysiologie des Kleinhirns. *Med Welt* 50, 59-66.
92. Timmann D., Kolb F.P., Diener H.C. (1999b): Klinische Pathophysiologie der Ataxie. *Klin. Neurophysiol Sonderheft* 130, 1-17.
93. Timmann D., Maschke M., Kolb F.P. (2004): Motorische und kognitive Störungen bei cerebellären Erkrankungen. *Akt. Neurologie* 31, 170-179.

94. Trouillas P., Takayanagi T., Hallett M., Currier R.D., Subramony S.H., Wessel K., Bryer A., Diener H.C., Massaquoi S., Gomez C.M., Coutinho P., Ben Hamida M., Campanella G., Filla A., Schut L., Timann D., Honnorat J., Nighoghossian N., Manyam B. (1997): International Cooperative Ataxia Rating Scale for pharmacological assessment of the cerebellar syndrome. The Ataxia Neuropharmacology Committee of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci* 145, 205-11.
95. Ullrich N.J., Pomeroy S.L. (2003): Pediatric brain tumors. *Neurol Clin* 21, 897-913.
96. van Calenbergh F., van de Laar A., Plets C., Goffin J., Casaer P. (1995): Transient cerebellar mutism after posterior fossa surgery in children. *Neurosurgery* 37, 894-8.
97. van Dongen H.R., Catsman-Berrevoets C.E., van Mourik M. (1994): The syndrome of 'cerebellar' mutism and subsequent dysarthria. *Neurology* 44, 2040-6.
98. Weintraub S., Mesulam M.M. (1985): Mental state assessment of young and elderly adults in behavioral neurology. Philadelphia: F.A. Davis.
99. Wood A.G., Harvey A.S., Wellard R.M., Abbott D.F., Anderson V., Kean M., Saling M.M., Jackson G.D. (2004): Language cortex activation in normal children. *Neurology* 63, 1035-44.
100. Zettin M., Cappa S.F., D'Amico A., Rago R., Perino C., Perani D., Fazio F. (1997): Agrammatic speech production after a right cerebellar haemorrhage. *Neurocase* 3, 375-380.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

AAT	Aachener Aphasie Test
ADS-K	Allgemeine Depressionsskala Kurzform
DIKJ	Depressionsinventar für Kinder und Jugendliche
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomografie
FOV	Field of view
HSET	Heidelberger Sprachentwicklungstest
ICARS	International Cooperative Rating Scale
MoDiaS	Modulares Diagnostisches System
MPRAGE	Magnetization prepared rapid acquisition gradient echo
MRT	Magnetresonanztomografie
PET	Positronenemissionstomografie
PICA	Posteriore inferiore zerebelläre Arterie
ROI	Region of interest
SCA	Superiore zerebelläre Arterie
SPECT	Single Photon Emissionscomputertomografie

7.2 Tabellen

Tabelle 1 Charakteristika der zerebellären Patienten

Proband	Session	Diagnose	Läsion	Tage nach Operation	Geschl	Alter	Schulform	Bilingual
Cb1	Prä	Epend	Rechts	-1	W	9	3. Kl Grund	ja
	Post			12				
	3 M			75				
Cb2	Post	Astro I	Rechts	7	M	11	5. Kl Gym	ja
	3 M			95				
Cb3	Post	Astro I	Rechts	10	W	13	7. Kl Gesamt	ja
	3 M			141				
Cb4	Prä	Medullo	Rechts	-1	M	15	9. Kl Real	nein
	Post			24				
	3 M			112				
Cb5	Prä	Astro I	Links	-2	M	10	3. Kl Grund	nein
	Post			8				
Cb6	3 M	AstroI	Links	141	W	10	4. Kl Grund	ja
	Prä			-3				
	Post			6				
Cb7	3 M	Astro I	Links	105	W	16	9. Kl Gym	nein
	Post			6				
Cb8	3 M	Astro I	Links	93	M	17	10. Kl Real	nein
	Prä			-3				
	Post			7				
Cb9	3 M	Astro I	Links	97	M	18	Azubi Realab.	nein
	Prä			-1				
	Post			8				
	3 M			67				

Prä = präoperativ, Post = postoperativ, 3 M = 3 Monate; Astro I = Astrozytom WHO Grad I; Epend = Ependymom WHO Grad II; Medullo = Medulloblastom WHO Grad IV; Geschl = Geschlecht, W = weiblich, M = männlich; Kl = Klasse, Grund = Grundschule, Gym = Gymnasium, Gesamt = Gesamtschule, Real = Realschule, Haupt = Hauptschule, Sonder = Sonderschule, Azubi Realab = Auszubildender mit Realschulabschluss.

Tabelle 2 Charakteristika der orthopädischen Kontrollen

Proband	Session	Tage nach Operation	Geschl	Alter	Schulform	Bilingual
Con1	Prä	-3	W	19	10. Kl Gym	nein
	Post	4				
	3 M	105				
Con2	Post	7	W	10	4. Kl Grund	nein
Con3	Prä	-1	M	15	9. Kl Haupt	nein
	Post	12				
	3 M	142				
Con4	Prä	-2	W	11	4. Kl Grund	ja
	Post	8				
	3 M	117				
Con5	Prä	-1	M	10	3. Kl Grund	nein
	Post	5				
	3 M	131				
Con6	Prä	-1	M	16	11. Kl Gym	nein
	Post	2				
	3 M	48				
Con7	Prä	-1	W	17	10. Kl Real	nein
	Post	6				
	3 M	107				
Con8	Post	7	W	16	11. Kl Gym	nein
	3 M	144				
Con9	Post	6	W	14	9. Kl Gym	ja
	3 M	105				
Con10	Post	6	M	12	7. Kl Sonder	ja
	3 M	92				
Con11	Prä	-1	M	14	6. Kl Gym	ja
	Post	3				
	3 M	95				

Prä = präoperativ, Post = postoperativ, 3 M = 3 Monate; Geschl = Geschlecht, W = weiblich, M = männlich; Kl = Klasse, Grund = Grundschule, Gym = Gymnasium, Gesamt = Gesamtschule, Real = Realschule, Haupt = Hauptschule, Sonder = Sonderschule, Azubi Realab = Auszubildender mit Realschulabschluss.

Tabelle 3 Ergebnisse der Kontrollbedingungen

Proband	Session	ICARS						Extra- cerebelläre Zeichen	Kluin	ADS-K/ DIKJ (PR)	Hydrozephalus	
		gesamt	KF		SP	OC	PG				F+O ratio	Evans ratio
			Obere Extr.	Untere Extr.								
Cb1	Prä	7	0	5	0	1	1		0	58,5	0,33	0,24
	Post	45	7	18	0	2	18	VII	5		0,35	0,25
	3 M	24	7	4	1	3	9	VII	6	22,2	0,39	0,29
Cb2	Post	11,5	3,5	0	0	2,5	5,5	VI	2	92	0,26	0,19
	3 M	12	6	1	0	2	3		1	60	0,27	0,19
Cb3	Post	2	0	0	0	1	1	V, VI, VII	2	28	0,35	0,23
	3 M	7	1	0	0	4,5	1,5	VI	0	22,2	0,35	0,23
Cb4	Prä	7,5	0	0	0	5,5	2			77,4	0,44	0,32
	Post	81,5	28	14	5	4	30	V, VI, VII, H	29		0,47	0,39
	3 M	71	22	10	4	4	31	VI, VII	20	69	0,35	0,26
Cb5	Prä	2	0	0	0	0	2		2	69	0,34	0,26
	Post	29,5	11,5	5	0	0	13		4	83,7	0,34	0,28
	3 M	9,5	6	2,5	0	0	1		2	58,5	0,34	0,25
Cb6	Prä	0	0	0	0	0	0		0	28	0,30	0,24
	Post	3	1	0	0	1	4		0	28	0,33	0,25
	3 M	1	0	0	0	1	0		0	22,2	0,33	0,25
Cb7	Post	13	1,5	2,5	0	2	20		0	61	0,35	0,23
	3 M	7,5	1	0	0	2	4,5		0	10	0,33	0,19
Cb8	Prä	9	2	0	0	2	5		0	95	0,36	0,27
	Post	5	1	0	0	1	3		1	70	0,34	0,31
	3 M	8	1,5	0,5	0	2	4		0	34	0,32	0,22
Cb9	Prä	0	0	0	0	0	0		1	70	0,34	0,23
	Post	7	1	1	1,5	0	3,5		1	73	0,36	0,26
	3 M	0	0	0	0	0	0		1	54	0,32	0,22

Prä = präoperativ, Post = postoperativ, 3 M = 3 Monate; International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS; Trouillas et al., 1997), gesamt = Gesamt-Score (Maximum = 100), Subscores: PG: Posture and Gait (Maximum = 34), KF: Kinetic function (Maximum obere Extremitäten = 36, untere Extremitäten = 16), SP: speech (Maximum = 8), OC: Oculomotor (Maximum = 6); V = Trigemini-Nervenläsion, VI = Abduzens-Lähmung, VII = Fazialis-Lähmung, H = Hemiparese; Kluin = erreichter Gesamtwert in der Merkmalsliste zur zerebellären/ataktischen Dysarthrie nach Kluin (1988; Maximum = 42); PR = Prozentrang; Werte des ADSK oder DIKJ, die für das Vorliegen einer Depression sprechen sind fett markiert; F+O-Ratio = Frontal and Occipital Horn Ratio (O'Hayon et al., 1998; Norm: < 0,38); Evans = Evans Index (Evans, 1942; Norm: <0.30) pathologische Werte sind fett markiert; die postoperative Testung ist zur Verbesserung der Übersicht grau hinterlegt.

Tabelle 4 Zerebelläre Läsionsorte basierend auf individuellen MRT-Aufnahmen

Proband	Vermis	Hemisphären		Nuklei	Volumen (cc)
		Paravermis	lateral		
Rechtshemisphärische Läsionen					
Cb1	I, II, III, IV, V, VI, VIIAt, VIIa, VIIIB, IX [III, IV, VII, VIIIA, VIIIB, IX]	R: III, IV, V, VI, VIIIA, VIIIB, IX [R: IV, V, VIIB, VIIIA, VIIIB]	R: V, VI, CRI [R: VIIB, VIIIA, VIIIB]	NF B, NI R, ND R [NI R, ND R]	14,9 [6,5]
Cb2	III, IV, V, VI, VIIAt, VII B, VIIIA, VIIIB, IX [III, IV, V, VI, VIIAt, VII B, VIIIA, VIIIB, IX]	R: IV, CRII, VIIB, VIIIA, VIIIB [R: IV, CRII, VIIB, VIIIA, VIIIB]		NF B, NI R, ND R [NF B, NI R, ND R]	7,8 [7,5]
Cb3	VIIIA, VIIIB, IX, X [IX]	R: III, IV, V VIIIB, IX			6,3 [0,5]
Cb4	I, II, III, IV, V, VI, VIIIB, VIIIA, VIIIB, IX, X [VIIIB, VIIIA, VIIIB, IX, X]	L: IX, X R: VIIIA, VIIIB, IX, X [R: VIIIA, VIIIB]		NF B, NI B, ND R [NF R & L, NI R, ND R]	16,4 [6,2]
Linkshemisphärische Läsionen					
Cb5	III, IV, VIIIB, VIIIA, VIIIB, IX, X [III, IV], VIIIB, VIIIA, VIIIB, IX]	L: V, VI, VIIIA, VIIIB, IX [L: V, VI, VIIB, VIIIA, VIIIB, IX]	L: VI, VIIIB [L: V]	NF L, NI L, ND L [NF B, NI R, ND R]	14 [14]
Cb6	V, VI, VIIAf, VIIAt, VIIb, VIIIA, VIIIB, IX, X [VIIIB, IX]	L: V, VI, VIIIA, VIIIB, IX		NF B, NI B, ND L	9,5 [0,2]
Cb7	VIIIB, VIIIA, VIIIB, IX, X [VIIAt, VIIIB, VIIIA, VIIIB, IX]	L: VIIIA, VIIIB, IX R: IX [L: IX]		NF B, NI B, ND L [ND L]	9,3 [4,3]
Cb8	I, II, III, IV, V, VI, VIIAt, VIIAf, VIIIB, VIIIA, VIIIB, IX, X [VI, VIIIA, VIIIB, IX]	L: IV, V, VIIIB, VIIIA, VIIIB, IX R: III, IV, V, VI, IX [L: VIIIA, VIIIB]	L: VIIIA, VIIIB	NF B, NI B, ND B [NI L, ND L]	31,7 [3,8]
Cb9		L: V, VI, CRI, CRII, VIIIB, VIIIA, VIIIB [L: CRII, VIIB, VIIIA]	L: VI, VIIIA [L: CRI, CRII, VIIIA]	ND L [ND L]	6,1 [4,6]

R = rechte Seite, L = linke Seite, B = beide Seiten; die koronaren Abschnitte wurden nach Luft et al. (1998) festgelegt ($-10\text{mm} \leq x \leq +10\text{mm}$: vermis; $-24\text{mm} \leq x < -10\text{mm}$, $+10\text{mm} < x \leq +24\text{mm}$: linke und rechte paravermale Region; $x \leq -24\text{mm}$, $x \geq +24\text{mm}$: linke und rechte laterale Hemisphäre). NF = Nukleus fastigii, NI = Nukleus interpositus, ND = Nukleus dentatus, cc = cubic centimeter; am Rande betroffene Regionen sind grau dargestellt; Regionen, die noch zum Zeitpunkt der 3 Monatstestung betroffen waren, sind in eckige Klammern gesetzt.

Tabelle 5 Individuell erreichte Prozentränge beim Aachener Aphasie Test und Heidelberger Sprachentwicklungstest der zerebellären Probanden

Proband	Session	Läsion	Token Test	Schrift- sprache	Plural- Singular	Satz- konstruktion
Cb1	Prä	Rechts	89	89	21	5
	Post	Rechts	89		76	7
	3 M	Rechts	94	97	62	2
Cb2	Post	Rechts	89	82	89	8
	3 M	Rechts	91	90	89	8
Cb3	Post	Rechts	97	87	31	79
	3 M	Rechts	97	97	10	54
Cb4	Prä	Rechts	95			
	Post	Rechts			31	54
	3 M	Rechts	89		42	14
Mean ± SD	Prä		92,0 ± 4,2	89	21	5
	Post		91,7 ± 4,6	84,5 ± 3,5	56,8 ± 30	37,0 ± 36
	3 M		92,8 ± 3,5	94,7 ± 4,0	50,8 ± 33	19,5 ± 24
Cb5	Prä	Links	83	73	31	0
	Post	Links	89	77	31	1
	3 M	Links	97	89	89	5
Cb6	Prä	Links	91	95	8	1
	Post	Links	97	97	7	5
	3 M	Links	94	97	62	2
Cb7	Post	Links	97	100	42	92
	3 M	Links	97	99	50	92
Cb8	Prä	Links	97	100	42	35
	Post	Links	99	99	89	35
	3 M	Links	99	100	82	35
Cb9	Prä	Links	95	99		54
	Post	Links	94	99	89	21
	3 M	Links	99	99	21	92
Mean ± SD	Prä		91,5 ± 6,2	91,8 ± 12,7	27,0 ± 17	22,5 ± 27
	Post		95,2 ± 3,9	94,4 ± 9,8	51,6 ± 36	30,9 ± 37
	3 M		97,4 ± 1,7	96,8 ± 4,5	50,0 ± 39	46,2 ± 44
Total Mean ± SD	Prä		91,7 ± 5,2	91,2 ± 11,1	25,5 ± 14	19,0 ± 24
	Post		93,9 ± 4,3	91,6 ± 9,4	53,9 ± 32	33,6 ± 34
	3 M		95,3 ± 3,5	96,0 ± 4,2	50,3 ± 33	34,3 ± 37

Mean ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung; Total Mean ± SD = Mittelwert beider Gruppen ± Standardabweichung; Prä = präoperative Testung, post = postoperative Testung, 3 M = 3 Monatstestung; die postoperative Testung ist zur Verbesserung der Übersicht grau hinterlegt.

Tabelle 6 Individuell erreichte Prozentränge beim Aachener Aphasie Test und Heidelberger Sprachentwicklungstest der orthopädischen Kontrollen

Proband	Session	Token Test	Schrift- sprache	Plural- Singular	Satz- konstruktion
Con1	Prä	95	99	21	98
	Post	97		31	98
	3 M	99	99	21	98
Con2	Post	97	99	21	92
Con3	Prä	94	99	95	54
	Post	97	99	95	21
	3 M	97	99	76	35
Con4	Prä	99	95	8	5
	Post	99	95	50	8
	3 M	97	95	62	14
Con5	Prä	97	99	50	21
	Post	99	100	76	14
	3 M	97	100	76	21
Con6	Prä	97	99	7	79
	Post	99	100	7	98
	3 M	99	100	7	92
Con7	Prä	97	99	31	98
	Post	99	99	89	98
	3 M	97	99	50	92
Con8	Post	97	100	21	98
	3 M	97	100	62	92
Con9	Post	95	100	95	98
	3 M	99	99	89	92
Con10	Post	93	93	7	35
	3 M	93	96	42	21
Con11	Prä	93	99	50	21
	Post	94	100	95	54
	3 M	94	100	76	35
Mean ± SD	Prä	96,0 ± 2,1	98,4 ± 1,5	37,4 ± 31	53,7 ± 39
	Post	96,9 ± 2,1	98,5 ± 2,5	53,4 ± 37	64,9 ± 39
	3 M	96,9 ± 2,0	98,7 ± 1,8	56,1 ± 26	59,2 ± 36

Mean ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung; Prä = präoperative Testung, post = postoperative Testung, 3 M = 3 Monatstestung; die postoperative Testung ist zur Verbesserung der Übersicht grau hinterlegt.

Tabelle 7 Individuelle Ergebnisse der zerebellären Probanden bei den räumlich-visuellen Aufgaben

Proband	Session	Läsion	Linien- halbierung	Durchstreichaufgabe		Extinktion			
				Links	Rechts	Unilateral	Bilateral	Unilateral	Bilateral
					Links		Rechts		
Cb1	Prä	Rechts	8,44	3,33	3,33	100	100	90/100	90/100
	Post	Rechts	-17,29	0	6,67	100	100	100	70/90
	3 M	Rechts	3,87	0	6,67	100	70/100	100	100
Cb2	Post	Rechts	2,21	13,33	3,33	100	50/90	100	70/90
	3 M	Rechts	7,19	13,33	3,33	100	100	100	90/100
Cb3	Post	Rechts	-7,47	0	0	100	100	100	60/70
	3 M	Rechts	2,21	0	0	100	90/100	90/100	100
Cb4	Prä	Rechts	3,6	3,33	0	100	70/100	100	100
	3 M	Rechts	3,32	0	3,33	100	100	100	90/100
Mean ± SD	Prä		6,0 ± 3,4	3,3 ± 0	1,7 ± 2,4	100 ± 0	85,0 ± 21,2	95,0 ± 7,1	95,0 ± 7,1
	Post		-7,5 ± 9,8	4,4 ± 7,7	3,3 ± 3,3	100 ± 0	83,3 ± 28,9	100 ± 0	66,7 ± 5,8
	3 M		4,1 ± 2,1	3,3 ± 6,7	3,3 ± 2,7	100 ± 0	90,0 ± 14,1	97,5 ± 5,0	95,0 ± 5,8
Cb5	Prä	Links	-3,6	0	0	100	90/100	100	90/100
	Post	Links	-0,97	0	0	80/100	80/100	100	90/100
	3 M	Links	-2,35	0	0	100	100	100	100
Cb6	Prä	Links	0,97	0	0	100	100	100	90/100
	Post	Links	2,49	0	0	100	100	100	70/100
	3 M	Links	-1,52	0	0	100	100	100	100
Cb7	Post	Links	12,03	3,33	0	100	80/100	100	100
	3 M	Links	4,29	0	0	90/100	80/100	100	100
Cb8	Prä	Links	1,11	0	0	100	100	100	100
	Post	Links	0,83	0	6,67	90/100	100	100	100
Cb9	3 M	Links	1,52	0	3,33	100	100	100	100
	Prä	Links	3,32	0	3,33	100	100	100	90/100
	Post	Links	-0,69	3,33	3,33	100	100	100	100
Mean ± SD	3 M	Links	-2,77	0	0	100	100	100	100
	Prä		0,4 ± 2,9	0 ± 0	0,8 ± 1,7	100 ± 0	97,5 ± 5,0	100 ± 0	92,5 ± 5
	Post		2,7 ± 5,4	1,3 ± 1,8	2,0 ± 3	94,0 ± 8,9	92,0 ± 11,0	100 ± 0	92,0 ± 13,0
Total Mean ± SD	3 M		-0,2 ± 3	0 ± 0	0,7 ± 1,5	98,0 ± 4,5	96,0 ± 8,9	100 ± 0	100 ± 0
	Prä		2,3 ± 4	1,1 ± 1,7	1,1 ± 1,7	100 ± 0	93,3 ± 12,1	98,3 ± 4,1	93,3 ± 5,2
Mean ± SD	Post		-1,1 ± 8,5	2,5 ± 4,6	2,5 ± 3	96,3 ± 7,4	88,8 ± 18,1	100 ± 0	82,5 ± 16,7
	3 M		1,8 ± 3,4	1,5 ± 4,4	1,9 ± 2,4	98,9 ± 3,3	93,3 ± 11,2	98,9 ± 3,3	97,8 ± 4,4

Linienhalbierung: Abweichung in Prozent von der Hälfte der Linie, Durchstreichaufgabe: Prozent der ausgelassenen Zielbuchstaben auf der jeweiligen Blatthälfte, Extinktion: Prozentualer Anteil der korrekt benannten/erkannten Objekte; Mean ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung; Total Mean ± SD = Mittelwert beider Gruppen ± Standardabweichung; Prä = präoperative Testung, post = postoperative Testung, 3 M = 3 Monatstestung; die postoperative Testung ist zur Verbesserung der Übersicht grau hinterlegt.

Tabelle 8 Individuelle Ergebnisse der orthopädischen Kontrollen bei den räumlich-visuellen Aufgaben

Proband	Session	Linien- halbierung	Durchstreichaufgabe		Extinktion			
			Links	Rechts	Unilateral	Bilateral	Unilateral	Bilateral
			Links		Rechts			
Con1*	Prä	2,63	0	0	100	90/100	100	90/100
	Post	0,55	0	0	100	90/100	100	90/100
	3 M	0,97	0	0	100	90/100	100	100
Con2	Post	-3,46	0	0	100	100	100	100
Con3	Prä	3,18	0	0	100	90/100	100	90/100
	Post	0,28	0	0	100	100	100	100
	3 M	-2,9	0	0	100	90/100	100	90/100
Con4	Prä	1,24	0	0	100	100	100	100
	Post	0,28	0	3,33	100	100	100	100
	3 M	1,52	0	0	100	100	100	100
Con5	Prä	-5,53	0	0	100	100	100	100
	Post	8,3	0	0	100	100	100	100
	3 M	0,28	3,33	0	100	100	100	100
Con6	Prä	-1,8	0	0	100	100	100	90/100
	Post	2,21	0	0	100	100	100	100
	3 M	2,07	3,33	6,67	100	100	100	100
Con7	Prä	-6,36	0	0	90/90	100	100	100
	Post	-4,43	3,33	0	100	90/100	100	90/90
	3 M	-0,28	3,33	0	100	100	100	100
Con8	Post	-0,41	0	0	100	100	90/100	100
	3 M	2,77	0	3,33	100	100	100	90
	Con9	Post	-0,28	0	0	100	100	100
Con10	3 M	0,69	0	0	100	100	100	100
	Post	-3,6	0	0	100	100	100	90/100
	3 M	-2,21	0	0	100	100	100	100
Con11*	Prä	3,18	0	0	100	70/100	100	100
	Post	2,32	0	0	100	90/100	100	90/100
	3 M	3,18	0	0	100	100	100	100
Mean ± SD	Prä	-1,9 ± 4,1	0 ± 0	0 ± 0	98,0 ± 4,5	98,0 ± 4,5	100 ± 0	96,0 ± 5,5
	Post	-0,1 ± 3,8	0,4 ± 1,1	0,4 ± 1,1	100 ± 0	98,9 ± 3,3	98,9 ± 3,3	97,8 ± 4,4
	3 M	0,2 ± 2,0	1,3 ± 1,7	1,3 ± 2,5	100 ± 0	98,8 ± 3,3	100 ± 0	97,5 ± 4,6

* = die Ergebnisse wurden aus der statistischen Analyse ausgeschlossen, da die Probanden linkshändig sind; Linienhalbierung: Abweichung in Prozent von der Hälfte der Linie, Durchstreichaufgabe: Prozent der ausgelassenen Zielbuchstaben auf der jeweiligen Blatthälfte, Extinktion: Prozentualer Anteil der korrekt benannten/erkannten Objekte; Mean ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung; Prä = präoperative Testung, post = postoperative Testung, 3 M = 3 Monatstestung; die postoperative Testung ist zur Verbesserung der Übersicht **grau hinterlegt**.

7.3 Danksagung

Ganz besonders möchte ich meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Dagmar Timmann-Braun danken, die mich die ganze Zeit über unterstützt und gefördert hat. Ihr habe ich in Hinblick auf meinen beruflichen Werdegang sehr viel zu verdanken. Ich weiß mit Sicherheit, dass ich ohne sie auch nie meine Berufswahl so getroffen hätte. Sie hat in mir das Interesse für die Forschung geweckt und mich bestmöglich begleitet.

Danken möchte ich auch den Mitarbeitern im Motoriklabor und den anderen Doktoranden, hier vor allem Hanjo, mit denen die Arbeit zur Freude geworden ist.

Außerdem möchte ich meiner Familie und Freundin Aylin für ihre Unterstützung und Geduld danken.

7.4 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Benedikt Frank
Geburtstag/ -ort am 24. Mai 1982 in Essen
Eltern: Cornelia Kapteina-Frank geb. Kapteina
Lukas Frank
Geschwister: Dorothee Frank geb. 28. März 1984
Staatsangehörigkeit: deutsch
Wohnort: Essen

Schulbildung

1988 – 1992 Katholische Grundschule St. Franziskus
1992 – 2001 Städt. Gymnasium Essen-Borbeck, Prinzenstr.
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife 2001

Zivildienst

2001 – 2002 Zivildienst beim DRK Essen (Rettungshelfer)

Studium – theoretische Ausbildung

2002 – 2008 Studium der Humanmedizin an der Universität
Duisburg-Essen
2004 Ärztliche Vorprüfung
2008 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Studium – klinische Ausbildung

Famulaturen

02/2005 – 03/2005	Famulatur in der Onkologie der Kliniken Essen-Mitte, Huyssens-Stiftung
08/2005	Famulatur in der Anästhesie des Alfried Krupp von Bohlen und Halbach Krankenhauses
02/2006 – 03/2006	Famulatur in der Zentralen Notaufnahme (Chirurgie und Innere Medizin) der Kliniken Essen-Mitte, Huyssens-Stiftung
07/2006 – 08/2006	Famulatur in der Neonatologie, Kinder- und Jugendmedizin des Marienhospitals Gelsenkirchen
03/2007	Famulatur in der Anästhesie des Tobago Regional Hospital, Tobago

Praktisches Jahr

08/2007 – 12/2007	Tertial „Chirurgie“ im Alfried Krupp von Bohlen und Halbach Krankenhaus
12/2007 – 03/2008	Tertial „Innere Medizin“ im Universitätsklinikum Essen
03/2008 – 07/2008	Tertial „Wahlfach“ in der Anästhesie der Kliniken Essen-Mitte, Huyssens-Stiftung

Studium – Dissertation

Seit 03/2004	Tätigkeit im Rahmen der Dissertation im Motorik-Labor der Neurologie des Universitätsklinikums Essen
--------------	--

Förderungen

2004	IFORES Promotionsstipendium
2005	Aufnahme in die Studienstiftung des Deutschen Volkes